

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

## Infección y Dispositivos Implantables

Infección y catéteres intravasculares

---

Factores de riesgo y medidas de control de la infección post quirúrgica

---

Microbiología de la infección de dispositivos

---

Clínica y diagnóstico de la endocarditis

---

Técnicas de imagen y diagnóstico de endocarditis

---

Tratamiento médico de la endocarditis

---

Daptomicina: un nuevo antibiótico

---

Extracción de cables endocavitarios

---





# Monitor CareLink® Wireless

ACCESO REMOTO A LA INFORMACIÓN  
DEL DISPOSITIVO CARDIACO IMPLANTADO



**Tecnología  
Conexus™**

Acceso a todos los datos del dispositivo sin necesidad de que el paciente tenga que desplazarse a consulta

Información completa e inmediata ante una alerta con notificaciones programables

Seguimientos automáticos sin intervención por parte del paciente

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

## Edita:

Medtronic Ibérica, S.A.

## Editor Jefe:

Jesús Rodríguez García

## Editores Asociados:

Ignacio Fernández Lozano

Antonio Hernández Madrid

## Coordinador:

Félix Ballesteros Fominaya

## Consejo Editorial:

Antonio Asso Abadía

Joaquín Delclos Urgell

Juan Leal del Ojo

José Roda Nicolás

Tomás Roldán Pascual

Gustavo Senador Orderiz

Jorge Silvestre García

## Cuadernos de Estimulación Cardíaca:

Es una publicación de Medtronic Ibérica dirigida a profesionales de la medicina. Su propósito es divulgar entre la comunidad médica aspectos relevantes y soluciones terapéuticas de vanguardia en el campo de la estimulación cardíaca, la electrofisiología y las arritmias. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los artículos y/o opiniones reflejadas en el presente documento sin la expresa autorización de los autores así como del comité editorial de la publicación. Tanto el editor como el consejo y comité editorial no se hacen responsables de la veracidad de las opiniones ni de los resultados publicados en la revista

## Comité Editorial:

Javier Alzueta Rodríguez

Hosp. Clínico Universitario  
Málaga

Francisco García-Cosío Mir

Hosp. U. de Getafe  
Getafe Madrid

José Luis Merino Llorens

Hosp. U. La Paz  
Madrid

Francisco Ridocci Soriano

Hosp. General Universitario  
Valencia

Pablo Ancillo García

Hosp. General de Segovia  
Segovia

Javier Balaguer Recena

Hosp. U Guadalajara  
Guadalajara

Ricardo Morales Pérez

Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

J.E. Rodríguez Hernández

Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

Rafael Barba Pichardo

Hosp. Juan Ramón Jiménez  
Huelva

Manuel Gómez Recio

Hosp. Hospitalario de Torrecardenas  
Almería

Concepción Moro Serrano

Hosp. U. Ramón y Cajal  
Madrid

Jerónimo Rubio Sanz

Hosp. Clínico Universitario  
Valladolid

Juan Luis Bardají Mayor

Hosp. Virgen de la Luz  
Cuenca

Federico Gutiérrez Larraya

Hosp. U. La Paz  
Madrid

José Lluís Mont Girbau

Hosp. U. Clínico y Provincial  
Barcelona

Juan J. Rufilanchas Sánchez

Clínica Ruber  
Madrid

José Benegas Gamero

Hosp. Juan Ramón Jiménez  
Huelva

Jesús de Juan Montiel

Hosp. U. Miguel Servet  
Zaragoza

Jose Olagüe de Ros

Hosp. U. La Fé  
Valencia

María José Sancho-Tello

Hosp. La Fé  
Valencia

Raul Coma Samartín

Hosp. U. 12 de Octubre  
Madrid

Claudio Ledesma García

C.H. U. de Salamanca  
Salamanca

Julián Pérez de Villacastín

Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

Juan José Esteve Alderete

Hosp. Ntra Sra. del Prado  
Talavera de la Reina. Toledo

Roberto Martín Asenjo

Hosp. U. 12 de Octubre  
Madrid

Agustín Pastor Fuentes

Hosp. U. de Getafe  
Getafe, Madrid

Ramón García Calabozo

C. Hospitalario de León  
Leon

José Martínez Ferrer

Hosp. de Txagorritxu  
Vitoria

Aurelio Quesada Dorador

Hosp. General Universitario  
Valencia



Publicación avalada por la Sección de Estimulación Cardíaca de la SEC



**Medtronic**

En el Paciente Isquémico

# Rescata su Futuro



# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

---

## Infección y Dispositivos Implantables

### Sumario

Volumen 2. Número 5. Septiembre 2009

---

#### **Editorial**

Jesús Rodríguez García 1

---

#### **Infección nosocomial por catéteres intravasculares.**

Jesús Fortún Abete. 5

---

#### **Factores de riesgo y medidas de control de las infecciones quirúrgicas**

Angel Asensio 13

---

#### **Microbiología de la infección de los dispositivos implantables**

José María Rodríguez, Javier Cobo 21

---

#### **Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la endocarditis en pacientes con dispositivos implantables**

Javier Jiménez Bello y José Roda Nicolás. 27

---

#### **Utilidad de las técnicas de imagen en el diagnóstico de la endocarditis en pacientes con dispositivos implantables**

Violeta Sánchez, Francisco Dominguez, Juan F. Delgado, Sagrario Fernández, Leire Unzue, Marta de Riva, Ana González, Jesús Rodríguez 35

---

#### **Tratamiento antibiótico de la endocarditis en pacientes con dispositivos implantables**

Francisco López-Medrano 41

---

#### **Daptomicina: un nuevo antibiótico para el tratamiento de la infección de dispositivos implantables**

José M. Aguado, Francisco López-Medrano 49

---

#### **Extracciones de cables endocavitarios de marcapasos y desfibrilador**

Tomasa Centella, Enrique Oliva, José Luís Moya, Antonio Hernández-Madrid 55

---



**Medtronic**

# La única forma de tratar la FA con precisión es **conociéndola.**

La FA es diferente en cada paciente. cambia a medida que el tratamiento y la enfermedad del paciente varían. El diagnóstico y el tratamiento deben de estar hechos a medida. Es preciso mirar más allá de los síntomas y los datos a primera vista para tener una visión completa de la situación.



**REVEAL<sup>®</sup> XT** **Always on watch.**

Monitor cardíaco subcutáneo para monitorización de arritmias.

# Editorial

Jesús Rodríguez García

La infección de los dispositivos cardiacos implantables, marcapasos (MP) y desfibriladores (DAI) cumple los criterios establecidos por los CDC (Centres for Disease Control and Prevention) que definen como infección quirúrgica, la infección relacionada con el procedimiento quirúrgico que se desarrolla en la incisión o en su proximidad, en los 30 días siguientes a la intervención o en el año siguiente si se ha efectuado un implante<sup>1</sup>.

Las infecciones quirúrgicas se producen en uno de cada 24 pacientes intervenidos en los Estados Unidos y se asocian a un incremento significativo de la morbilidad, a una prolongación de la estancia hospitalaria y a un aumento de los costes asistenciales<sup>2</sup>, a los que en el caso los dispositivos implantables hay que sumar el elevado coste de los mismos, que en la gran mayoría de los casos de infección es preciso explantar y sustituir por otra unidad similar. El coste medio estimado del tratamiento medico-quirúrgico de la infección de uno de estos dispositivos oscila entre los 25000 dólares para los MP y los 50000 dólares para los DAI<sup>3</sup>.

Existen diferentes índices para establecer el riesgo de infección. El índice desarrollado por la National Academy of Sciences y el National Research Council se basa en la posibilidad de contaminación microbiana durante la cirugía y clasifica las heridas quirúrgicas en limpias, limpias contaminadas, contaminadas y sucias. Varios estudios han correlacionado esta clasificación con la frecuencia de aparición de infección que sería de 1,3 a 2,9 % para las limpias, de 2,4 a 7,7 % para las limpias-contaminadas, de 6,4 a 15,4 % para las contaminadas y de 7,1 a 40 % para las sucias<sup>4</sup>.

Una limitación de este índice es la falta de consideración de otros factores asociados con el riesgo de infección como son la técnica quirúrgica y la duración de la intervención (> de 2 horas) ni de otros factores relacionados con el paciente, como la edad avanzada (más de 65 años), la diabetes, obesidad, malnutrición, el hábito de fumar, el tratamiento con corticoides o inmunosupresores, la coexistencia de focos de infección en otras áreas y la estancia hospitalaria prolongada.

En el caso particular del implante de MP y DAI se han identificado además de los factores de riesgo citados anteriormente, otros más específicos como son el tratamiento anticoagulante, la presencia previa de un cable de estimulación temporal, la inexpe-

riencia del implantador, la fiebre previa al implante y la reintervención precoz<sup>5</sup>.

Un factor fundamental en la aparición de infección en las heridas quirúrgicas es el tipo y número de organismos contaminantes de la zona quirúrgica, así como la existencia de focos de infección en otras áreas, por lo que es evidente la necesidad de tomar todo tipo de medidas dirigidas a evitar la contaminación antes, durante y tras el procedimiento.

El artículo de J. Fortun (Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal) trata el tema de la infección nosocomial por catéteres intravasculares y A. Asensio (Medicina Preventiva, Hospital Puerta de Hierro) expone los factores de riesgo y las medidas de control de las infecciones quirúrgicas.

La eficacia de alguna de estas medidas es limitada e incluso su eficacia se ha cuestionado ante el resultado de diversos estudios. Tal es el caso del lavado previo de la zona con un producto antiséptico, que reduce pero no elimina las bacterias de la piel, pues un 20 % de ellas se localizan en los folículos pilosos y en las glándulas sebáceas.

Otra medida que frecuentemente realizan algunos implantadores durante el procedimiento es la irrigación con povidona yodada de la bolsa destinada a alojar el generador. En un estudio que incluyó a 2564 pacientes, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de infección (0,7 % frente a 0,6 %) entre el grupo en que se realizó dicha irrigación (53 % de los casos) y el otro grupo en que se empleó suero salino (47 %)<sup>6</sup>.

Por el contrario una medida de gran importancia es la realización de profilaxis antimicrobiana al menos una hora antes de llevar a cabo la apertura de la piel en el caso de utilizar cefazolina y dos horas antes si se utiliza vancomicina o una quinolona<sup>7</sup>.

En el caso de los dispositivos (MP y DAI), si se cumplen adecuadamente las medidas de asepsia, el riesgo teórico de infección debería ser bajo (entre el 1 y 3 %) ya que se trata de una cirugía limpia que se realiza sobre tejidos no inflamados ni lesionados. Pese a ello, en la práctica diversos estudios sitúan este porcentaje hasta en el 5,7 %, con una incidencia de infección significativamente más alta para los desfibriladores<sup>8</sup>.

La mayoría de estas infecciones, desde el punto de vista bacteriológico se deben a estafilococos coagulasa positivos y negativos y solo un escaso número se producen por gram positivos (enterococo), gram negativos (*pseudomona* y *proteus*) y muy ocasionalmente por hongos (*candida*) o micobacterias (*mycobacterium tuberculosis*).

El artículo de J. M. Rodríguez y J. Cobo (Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal) trata con detalle la microbiología de las infecciones de los dispositivos implantables.

El 10 % de los casos de infección de MP y DAI, desarrollan endocarditis, complicación cuya mortalidad con tratamiento adecuado oscila entre el 7 y 27 %, porcentaje que se eleva hasta el 70 % si la terapia no es correcta. Un estudio prospectivo estimó la incidencia anual de endocarditis por MP y DAI en 390 casos por millón de implantes y en 1,83 casos por millón de habitantes<sup>9</sup>.

Otro estudio que analizó el periodo comprendido entre los años 1996 y 2003 comprobó un aumento del 49 % en el número de MP y DAI implantados, mientras que en dicho periodo el número de hospitalizaciones por infección de estos dispositivos, se incrementó de forma desproporcionada con respecto al aumento de los implantes, hasta alcanzar un incremento del 310 % (con mayor aumento de los relacionados con implantes de DAI).

Se trató de justificar este incremento de las infecciones, (ante la ausencia de cambios demográficos en la población analizada) por el aumento de las indicaciones, especialmente de las referidas a la prevención primaria de la muerte súbita con DAI, que conllevó la práctica de implantes en centros con bajo nivel de procedimientos y limitada experiencia en los mismos. Otros posibles motivos del citado aumento serían el mayor número de procedimientos de optimización del modo de estimulación (upgrade), el aumento del número de recambios y quizás la mayor eficiencia en la comunicación de las infecciones gracias a las mejoras en los sistemas informáticos<sup>10</sup>.

Las manifestaciones clínicas y el diagnóstico de endocarditis en pacientes con dispositivos implantables es tratado en este número monográfico por J. Jimenez Bello y J. Roda Nicolás (Unidad de Arritmias y Marcapasos, Hospital General Universitario de Valencia) y la utilidad de las técnicas de imagen en este diagnóstico por V. Sanchez y cols (Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Doce de Octubre).

La gran mayoría de las infecciones de estos dispositivos son primarias, es decir, relacionadas con la contaminación de la herida quirúrgica y suelen apare-

cer entre los 3 y 12 meses tras el implante, aunque en ocasiones pueden ser secundarias y de aparición tardía, como consecuencia de diseminación hematológica desde otros focos (catéteres intravasculares, artritis séptica, sepsis urológica, etc.).

Con respecto al momento de aparición de la infección, según un estudio donde se analizaron diversos aspectos clínicos de 189 pacientes con dispositivos infectados (138 MP y 51 DAI), la infección en los MP fue de aparición más tardía (415 días tras el implante) que en los DAI (125 días) lo que se ha tratado de explicar por el mayor porcentaje de infecciones por *S. Aureus* en los DAI.

En la infección de estos dispositivos clásicamente se distinguen dos tipos: la infección local, que afecta a la bolsa del generador y trayecto extravascular de los cables y la infección sistémica o del trayecto intravascular de los cables cuya expresión más grave es la endocarditis.

Aunque teóricamente se mantenga esta diferenciación entre la infección limitada a la bolsa y su progresión intravascular, es difícil en la práctica, establecer una barrera entre ambas entidades ya que como han comprobado Klug y cols los signos de infección en la zona de implante local se acompañan en el 79,3 % de los casos de un cultivo positivo de la porción intravascular de los cables, con el consiguiente riesgo de infección sistémica, por lo que en su opinión ante la presencia de infección local deben extraerse también los cables, aun en ausencia de otras manifestaciones infecciosas<sup>11</sup>.

Chasis y cols recomiendan explantar todo el sistema en pacientes con hemocultivos positivos que presenten evidencia clínica y ecocardiográfica de infección, en pacientes con hemocultivos positivos sin otra fuente de infección identificada y en aquellos en que persisten positivos los hemocultivos, después de un ciclo completo de tratamiento antibiótico adecuado<sup>12</sup>.

La tabla I recoge las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección de dispositivos cardíacos implantables, modificada de la correspondiente a la Clínica Mayo<sup>13</sup>.

Los aspectos relativos al tratamiento antibiótico de la endocarditis en pacientes con dispositivos implantables y a los nuevos antibióticos de aplicación en las infecciones de dispositivos son tratados por F. López Medrano y J. M. Aguado (Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Doce de Octubre) y las técnicas de extracción de cables son expuestas por T. Centella y E. Oliva (Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Ramón y Cajal).

## Tabla I

### Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección de dispositivos cardiacos implantables

1. En todos los pacientes se deben tomar al menos dos hemocultivos durante su evaluación inicial.
2. A todos los pacientes que tengan hemocultivos positivos o que tengan hemocultivos negativos y hayan recibido antibióticos antes de su obtención, debe realizarse un ecocardiograma transesofágico (ETE) para investigar la posibilidad de endocarditis relacionada con el dispositivo infectado.
3. El ecocardiograma transtorácico, dada su baja sensibilidad, no debe ser utilizado para descartar el diagnóstico de endocarditis.
4. Los pacientes con hemocultivos negativos que hayan recibido previamente antibióticos y que tengan vegetaciones en el ETE deben ser tratados en colaboración con el experto en enfermedades infecciosas.
5. En todos los pacientes con infección del dispositivo se debe proceder a la retirada completa del sistema (generador y cables), independientemente de su forma de presentación clínica y se deben tomar muestras del tejido de la bolsa del generador y de la punta del cable para tinción Gram y cultivo.
6. Una vegetación grande (> de 1 cm) en un cable no constituye, por sí sola, indicación para su extracción quirúrgica.
7. Los hemocultivos deben repetirse en todos los pacientes después de la retirada del dispositivo y aquellos pacientes en los que persistan positivos deben ser tratados con antibióticos durante al menos cuatro semanas, aunque el ETE no muestre vegetaciones u otros signos de infección.
8. En los pacientes con dispositivos infectados que cursen con complicaciones (endocarditis, tromboflebitis séptica, abscesos, etc.) el tratamiento antibiótico debe prolongarse más de cuatro semanas.
9. Antes de proceder a un nuevo implante debe conseguirse un adecuado desbridamiento y control de todas las zonas infectadas.
10. La persistencia de la indicación del dispositivo debe ser reevaluada antes de proceder al nuevo implante.
11. Si un dispositivo infectado no puede ser explantado, debe mantenerse un tratamiento antibiótico prolongado de acuerdo con las indicaciones del experto en enfermedades infecciosas.

Finalmente, solo reseñar que a pesar de todos los avances médicos y tecnológicos la infección de estos dispositivos sigue constituyendo un grave problema clínico, por lo que es continua la investigación dirigida a evitarla, como la referente al desarrollo de una envoltura antimicrobiana para estos dispositivos, basada en un polímero que libera de forma retardada minociclina y rifampicina<sup>14</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am J Infect Control* 1992; 20: 271.
2. Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. The Society for Hospital Epidemiology of America; The Association for Practitioner in Infection Control; The Centers for Disease Control; The Surgical Infection Society, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 599.
3. Ferguson TB jr, Ferguson CL, Crites K, Crimmins -Reda P. The additional hospital costs generated in the management of complications of pacemaker and defibrillator implantations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111: 742 – 751.
4. Altemeier WA, Burke JF, Pruitt BA, Sandusky WR. *Manual on Control on Infection in Surgical Patients.* JB Lippincott, Philadelphia 1984.
5. Klug D, Balde M, Pavin D, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007; 116; 1349.
6. Lakireddy D, Valasareddi S, Ryschon K et al. The impact of povidone-iodine pocket irrigation use on pacemaker and defibrillator infections. *PACE* 2005; 28: 789-794.
7. Bertaglia E, Zerbo F, Zardo S et al. Antibiotic prophylaxis with a single dosis of cefazolin during pacemaker implantation: incidente og long-term infective complications. *PACE* 2006; 29: 29.
8. Usian DZ, Sohail MR, St Sauver JL, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 669.
9. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard et al. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: A 1 year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 68 – 74.
10. Voigt A, Shalaby A, Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States. *J Am*

Coll Cardiol 2006; 48: 590 – 591.

11. Klug D, Wallet F, Lacroix D et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. Heart 2004; 90 : 882 – 886.
12. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH et al. *Staphylococcus aureus* bacteriemia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. Circulation 2001; 104: 1029- 1033.
13. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1851 – 1859
14. Hansen LK, Brown M, Johnson D, Palme DF, Love C, Darouiche R. In vivo model of human pathogen infection and demonstration of efficacy by an antimicrobial pouch for pacing devices. PACE 2009; 32: 898 – 907.

# Infección nosocomial por catéteres intravasculares

Jesús Fortún

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

## RESUMEN:

La infección y/o bacteriemia asociada a catéter es un problema sanitario de considerable magnitud. Su frecuencia, repercusión clínica, y gasto económico le convierten en un área de especial interés. Los agentes causales habituales son estafilococos. Las técnicas diagnósticas conservadoras, fundamentalmente basadas en hemocultivos con tiempo diferencial de crecimiento han supuesto un gran avance en los últimos años. En la mayoría de casos de infección asociada a catéteres centrales no tunelizados es recomendable la retirada. En los catéteres tunelizados o reservorios subcutáneos puede valorarse el preservar el catéter en condiciones especiales. Cuando un agente es documentado se recomienda adecuar la antibioterapia sistémica y valorar la posibilidad de utilizar técnicas de sellado endoluminal si el catéter no va a ser retirado. En los últimos años se han producido avances en la prevención de la infección de catéteres endovasculares como son la adecuación de los antisépticos cutáneos, la utilización de medidas amplias de barrera, el uso de catéteres impregnados con antimicrobianos o el sellado con antibióticos. La infección asociada al uso de catéteres endovasculares constituye la principal causa de bacteriemia nosocomial y el coste sanitario y económico derivado de esta frecuente complicación es muy elevado.

Como consecuencia, existe un gran interés en su conocimiento y una gran actividad en todas las áreas sanitarias dirigida a incrementar y mejorar el uso de los catéteres endovasculares. En los últimos años se ha avanzado en la epidemiología y patogenia de estas infecciones y se han producido importantes aportaciones en su prevención, diagnóstico y manejo.

## AGENTES ETIOLÓGICOS

La etiología depende del paciente, tipo de catéter, lugar de anatómico de colocación, duración de cateterización y composición de las sustancias infundidas, entre otros factores.

Los agentes gram-positivos suelen estar implicados en el 60-80% de las infecciones, fundamentalmente estafilococos coagulasa-negativo<sup>1</sup> (tabla I). Cabe destacar la importancia del *Staphylococcus aureus*, que aunque no suele representar más del 15% de infecciones, dada su especial virulencia y fa-

cilidad para desarrollar tromboflebitis, endocarditis u otras complicaciones sépticas a distancia, produce una elevada morbilidad y grandes dificultades en su manejo.

El resto de infecciones están producidos por bacilos gram-negativos y levaduras, fundamentalmente *Candida spp*, siendo éstos más frecuentes en pacientes que reciben nutrición parenteral.

## PATOGENIA DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER ENDOVASCULAR

Las principales vías de infección se establecen desde la piel circundante (adquisición periluminal) o desde las conexiones (adquisición endoluminal). La colonización de la piel y la progresión por la superficie externa del catéter es el origen más frecuente de la infección en los catéteres de corta duración, con cateterizaciones inferiores a 2 semanas<sup>2</sup>. La colonización de la conexión, constituye la vía de infección más importante en los catéteres tunelizados. Además, los catéteres pueden ser infectados de forma secundaria a la colonización de las sustancias infundidas (también por vía endoluminal) o por vía hematológica desde un foco séptico a distancia (vía hematológica). Estas dos últimas formas patogénicas justifican menos del 5% de las infecciones.

La implantación del catéter genera por parte del huésped la producción de una biocapa rica en fibrina y fibronectina, dos sustancias muy adherentes para *S. aureus* y *Candida spp*. La utilización de sustancias anticoagulantes impregnadas en la superficie

Tabla I

Agentes causales de la infección asociada a catéter endovascular

Agente etiológico	%
Estafilococos coagulasa-negativo	50-70%
<i>S. aureus</i>	5-15%
<i>Enterococcus spp</i>	1-10%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-10%
Otros bacilos gram-negativos	1-10%
<i>Candida spp</i>	5-15%
Otros	1-5%

modificado de <sup>1</sup>

externa de los catéteres o administradas de forma profiláctica en la luz de los mismos tienen como objetivo reducir este riesgo<sup>3,4</sup>.

Algunos agentes, fundamentalmente estafilococos coagulasa-negativo (SCN), producen complejos glucoproteicos (slime o limo), que les confiere protección frente al sistema inmunitario y favorece su multiplicación. Otros microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp* pueden producir sustancias similares, sobre todo en medios ricos en glucosa<sup>2</sup>.

La composición de los catéteres es también un aspecto relevante en el riesgo de infección de los mismos. Los catéteres de cloruro de polivinilo y polietileno presentan mayor facilidad para la adhesión bacteriana que los de teflón, elastómero de silicona ó poliuretano, mientras que los catéteres con menor adhesividad bacteriana son los de silicona<sup>3</sup>.

El lugar de cateterización es importante en relación al tipo de microorganismo implicado en su infección. *Staphylococcus spp* es el agente causal más frecuente, en todas las localizaciones, fundamentalmente SCN. La participación de bacilos gram-negativos o levaduras suele ser inferior al 10% en catéteres implantados a nivel de vena subclavia o yugular. Sin embargo, la participación de estos agentes en infecciones de catéteres implantados a nivel femoral es significativamente superior y alcanza en algunas series el 39% y 17%, respectivamente<sup>5</sup>.

## TIPOS DE CATÉTERES ENDOVASCULARES

Además de los catéteres arteriales pulmonares, catéteres tipo "midline" y catéteres periféricos (arteriales o venosos), existen diferentes tipos de catéteres venosos centrales.

1. Catéteres venosos centrales no tunelizados. Son catéteres de poliuretano o silicona colocados para duraciones estimadas menores de dos semanas.
2. Catéteres venosos centrales tunelizados. Son catéteres de larga duración. Presentan un segmento tunelizado en el espacio subcutáneo, antes de introducirse en la vena. El material del que están constituidos suele ser silicona.
3. Catéteres implantables. También diseñados para cateterizaciones prolongadas, como los que corresponden a los reservorios de titanio o plástico implantados a nivel subcutáneo, de los que se origina el catéter para el acceso venoso.
4. Catéteres centrales con inserción periférica. Son catéteres de silicona o poliuretano que se insertan periféricamente en el fosa antecubital para acceder a través de la vena cefálica

a la vena cava. En los últimos años ha crecido considerablemente su uso, dada la gran duración de los mismos y a que su colocación no presenta grandes dificultades técnicas y puede ser llevada a cabo por personal de enfermería capacitado.

## DIAGNOSTICO (TABLA II)<sup>6,7</sup>

### Diagnóstico tras retirada del catéter

El diagnóstico de certeza de infección asociada a catéter pasa por la retirada de éste y la confirmación de la colonización del segmento distal del mismo. Este queda establecido cuando se observan mediante cultivo semi-cuantitativo la presencia de >15 unidades formadoras de colonias (u.f.c.) tras rodamiento de dicho segmento en placa ó más de 1000 u.f.c./ml si se aplica una técnica cuantitativa<sup>9,6,8</sup>. No obstante, el diagnóstico de bacteriemia asociada conlleva la documentación del mismo agente en hemocultivos obtenidos por venopunción directa.

La utilidad de la técnica del rodamiento en placa (técnica de Maki) fue validada inicialmente en catéteres de corta duración<sup>9</sup>, y estudios posteriores han confirmado una sensibilidad y especificidad del 84 y 85%, respectivamente<sup>10</sup>. Su correlación con el diagnóstico de bacteriemia asociada en los catéteres de larga duración es inferior y se ha estimado entre el 45 y 75%<sup>11,12</sup>, aunque algunos estudios han comunicado sensibilidad y especificidad superiores al 90%, tanto en los catéteres de corta como de larga duración<sup>13</sup>.

Diferentes métodos, como la centrifugación<sup>14</sup>, agitación<sup>15</sup> y sonicación<sup>16</sup> del segmento distal del catéter, han confirmado su utilidad en la recuperación de bacterias de la superficie externa e interna del mismo. La recuperación de >1000 u.f.c./ml en cultivo cuantitativo utilizando estas técnicas ha confirmado un elevado valor predictivo (aunque algunos autores consideran suficientes recuentos >100)<sup>6</sup>. Los métodos de sonicado y agitación han confirmado una similar sensibilidad y especificidad que la técnica de rodamiento en placa en los casos de bacteriemia asociada a catéteres de corta duración<sup>13</sup>, sin embargo en los catéteres de larga duración, la sensibilidad de aquellos es mayor<sup>12</sup>. La sensibilidad y especificidad de los cultivos cuantitativos del segmento distal en los catéteres de corta duración es del 82% y 89%, respectivamente y 83% y 97% para los de larga duración, respectivamente<sup>10</sup>.

### Diagnóstico sin retirada del catéter.

En muchos casos la sospecha de infección no es confirmada tras retirar el catéter. Por ello, son muy

Tabla II  
Rentabilidad de las técnicas diagnósticas

	Criterio diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad	Desventajas
<b>Sin retirada del catéter</b>				
Hemocultivos cuantitativos simultáneos	Ratio > 5	93%	97-100%	Técnica laboriosa
Diferencia de tiempo de crecimiento	> 2 horas	89-90%	72-87%	Menos sensible con antibioterapia.
Hemocultivos cuantitativos aislados de catéter	> 100 u.f.c/ml	81-86%	85-96%	No discriminativo
Naranja de acridina de la conexión	≥ 1 bacteria	87% (96% NA+ gram)	94% (92% NA+gram)	No aplicación habitual
Cepillado endoluminal (desde conexión)	> 100 u.f.c/ml	95%	84%	Riesgo de bacteriemia, arritmias y embolismos
<b>Con retirada del catéter</b>				
Rodamiento en placa segmento distal	≥ 15 u.f.c	45-84%	85%	Menos rentable en infección endoluminal
Cultivo cuantitativo segmento distal	>103 u.f.c	82-83%	89-97%	Punto de corte 10 <sup>3</sup> vs 10 <sup>2</sup> no bien definidos
Naranja de acridina o tinción de gram	≥ 1 bacteria	84-100%	97-100%	Laborioso, no práctico

Modificado de 6 y 7

interesantes las técnicas que posibilitan el diagnóstico, fundamentalmente de la bacteriemia asociada, sin necesidad de retirada del mismo.

En los últimos años han aparecido diferentes trabajos que han confirmado que los hemocultivos que miden la diferencia de tiempo del crecimiento bacteriano (o fúngico) desde su obtención en los hemocultivos extraídos a través del catéter y los obtenidos mediante venopunción directa (DTP "differential time to positivity") constituyen un método muy sensible y específico para la confirmación de bacteriemia asociada, tanto en los catéteres de corta como de larga duración, estimando significativos tiempos de crecimiento superiores a dos horas entre ambos hemocultivos<sup>8,17,18</sup>. La sensibilidad y especificidad de esa técnica en la bacteriemia asociada en catéteres de corta duración es de 89% y 87%, respectivamente, y para los catéteres de larga duración de 90% y 72%, respectivamente<sup>10</sup>.

Los hemocultivos cuantitativos pareados, utilizando métodos de dilución en placa<sup>19</sup> ó técnicas de lisis-centrifugación<sup>20</sup>, también consiguen resultados similares pero requieren de una mayor tecnología, tiempo y manipulación. Se consideran significativos si el número de u.f.c. por ml en los hemocultivos obtenidos a través del catéter supera en 2-10 veces el número de u.f.c. por ml en los hemocultivos obtenidos por venopunción directa<sup>8,21</sup>. La Sociedad Ame-

ricana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) acepta una ratio de 5. La sensibilidad y especificidad de este procedimiento fue estimada en un reciente meta-análisis en 75% y 97% para los catéteres de corta duración y 93% y 100% para los catéteres de larga duración, respectivamente<sup>10</sup>.

Otras técnicas dirigidas al diagnóstico de la infección sin la retirada, como son los cultivos superficiales (piel, conexión ó trayecto subcutáneo)<sup>22</sup>, las tinciones rápidas (p.e. naranja de acridina) en las muestras de la conexión<sup>23,24</sup> o el cepillado intraluminal<sup>25</sup>, pueden ser útiles en algunas ocasiones, dado el elevado valor predictivo negativo de los primeros ó la celeridad en el diagnóstico de los últimos<sup>8</sup>.

### TRATAMIENTO DE LA BACTERIEMIA Y/O INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER ENDOVASCULAR

Si se confirma infección de catéter se debe intentar la retirada del mismo. Está fundamentalmente indicada en:

- Catéteres fácilmente reemplazables
- Signos evidentes de infección local
- Presencia de embolismos pulmonares,
- Implicación de agentes de conocida morbilidad
- Si se acompaña de shock séptico ó el cuadro no es controlado en 48-72h<sup>26,27</sup>.

No se recomienda el cambio mediante guía si existe certeza de que dicho catéter está infectado; sin embargo, puede ser de utilidad si existen dudas de que la fuente de la infección sea el catéter, y se retirará el catéter nuevamente colocado mediante guía sólo si los cultivos del segmento distal del retirado muestran colonización del mismo.

A pesar de que la retirada del catéter es el tratamiento recomendado, en algunos casos puede valorarse el tratamiento conservador. En estos casos es fundamental que las concentraciones endoluminales del antibiótico sean elevadas y mantenidas para así superar el fenómeno de tolerancia microbiológico asociado al crecimiento bacteriano en fase vegetativa que se produce en la biocapa o biofilm adherido al catéter. La evidencia de esta necesaria exposición prolongada de antibióticos a nivel endoluminal lo constituyen las técnicas que conllevan el sellado endoluminal con antibióticos ("antibiotic-lock technique")<sup>28-35</sup>, y su aplicabilidad en el manejo de las infecciones asociadas a catéter ha sido recogida en las últimas recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), fundamentalmente si están producidas por SCN<sup>26</sup>. Este sellado consiste en la adición de antibióticos a la solución anticoagulante que se aplica tras el uso del catéter hasta su próxima utilización. Posibilita incluso evitar la necesidad de administración sistémica de antibióticos más allá de la prolongación del cuadro séptico asociado, aunque en espera de estudios controlados es recomendable la utilización del sellado como un tratamiento aditivo y no sustitutivo de la antibioterapia sistémica<sup>28</sup>.

Se han utilizado con éxito en el sellado diferentes antimicrobianos, como vancomicina, teicoplanina, cefazolina, clindamicina, rifampicina, aminoglucósidos ó quinolonas o linezolid<sup>29,32-36</sup>. También se han utilizado con éxito, sellados con minociclina, etanol, EDTA y citrato de taurolidina<sup>37-39</sup>. Un reciente estudio experimental ha confirmado mejores resultados en el sellado con daptomicina, tigeciclina o minociclina que los obtenidos con vancomicina o linezolid<sup>40</sup>.

El tratamiento conservador debe llevar siempre implícito una especial vigilancia clínica del paciente, sobre todo en las primeras 48-72 horas. Si pasado este tiempo el paciente sigue con fiebre ó signos sugestivos de infección, la retirada del catéter es obligada.

Si se va a intentar un tratamiento conservador las mejores circunstancias para ello son: ausencia de signos inflamatorios y estar producida por SCN. La experiencia obtenida en los casos de infecciones producidas por *S. aureus*, levaduras y bacilos gram-negativos no es favorable, con un elevado índice de

recidivas. En los casos excepcionales producidos por hongos filamentosos o micobacterias de rápido crecimiento la retirada es mandatoria. En el caso de bacteriemia por *S. aureus* es especialmente importante la retirada del catéter dado el riesgo de endocarditis. Si persiste la bacteriemia más allá de 72 horas o se sospecha evolución desfavorable, se debe practicar una ecografía transesofágica para descartar endocarditis y prolongar la duración del tratamiento<sup>26,27</sup>. En los casos de candidemia existe también una recomendación clara sobre la retirada del catéter si existe sospecha de que éste es la fuente de la infección. Las últimas recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas aconsejan en el manejo de las candidemias en pacientes no neutropénicos la retirada de todos los catéteres, independientemente de que éstos sean o no la fuente de dicha candidemia<sup>41,42</sup>.

La vancomicina es el tratamiento de elección en las infecciones y/o bacteriemias producidas por *Staphylococcus spp* resistente a meticilina. La experiencia con teicoplanina es más reducida, aunque puede ser utilizada con éxito. La duración del tratamiento no está bien definida, sin embargo siete días de tratamiento pueden ser suficientes en bacteriemias por SCN<sup>26,27</sup>. En *S. aureus*, vancomicina es la elección en cepas resistentes a meticilina; para las cepas sensibles a meticilina el tratamiento lo debe constituir una isoxazol penicilina (p.e. cloxacilina) ó una cefalosporina de primera generación (p.e. cefazolina). La duración de la antibioterapia en bacteriemias por *S. aureus* no complicadas debe ser mínimo de diez días, y posiblemente catorce días. Las infecciones producidas por bacilos gram-negativos deben ser tratadas durante 10 a 14 días con antibióticos adecuados al aislamiento, habitualmente  $\beta$ -lactámicos o quinolonas, y más rara vez aminoglucósidos<sup>26,27</sup>. Las causadas por *Candida sp* pueden ser tratadas con fluconazol si el agente es sensible. En cepas resistentes a azoles el tratamiento debe realizarse con una equinocandina o anfotericina B<sup>42,44</sup>.

La persistencia de fiebre ó bacteriemia tras la retirada del catéter deben hacer sospechar la presencia de una infección profunda, fundamentalmente tromboflebitis supurada ó endocarditis. Un examen físico que incluya la detección de nuevos soplos cardíacos, si es preciso mediante la realización de ecocardiografía, un examen fundoscópico ó en estudio de flujos venosos, mediante ecografía ultrasónica ó flebografía, deben ser necesarios, especialmente en bacteriemias por *S. aureus* y *Candida spp*<sup>26,27</sup>. La confirmación de una infección complicada asociada (endocarditis ó tromboflebitis supurada) antes de la retirada del catéter es una indicación absoluta de retirada del mismo. Una vez retirado el catéter

la antibioterapia debe ser mantenida en estos casos durante, al menos, 4 semanas.

La retirada del catéter conduce en muchos casos a la curación del cuadro clínico en ausencia de antibioterapia. Si el cultivo del segmento distal confirma un recuento bacteriano significativo y el paciente presenta la desaparición total de los síntomas, en general se recomienda la simple observación del paciente. La excepción a esto son los pacientes portadores de materiales protésicos en los que, ante el riesgo de anidación metastásica, la mayoría de

autores recomiendan la administración de antibioterapia específica.

## MEDIDAS PREVENTIVAS

Existen unas recomendaciones elaboradas por los CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) americanos para el correcto manejo de los catéteres intravasculares basadas en evidencias contrastadas en la literatura médica<sup>9</sup>. Un resumen de las mismas está recogido en la tabla III.

**Tabla III**

### Recomendaciones para la prevención de la infección de catéter intravascular

Estrategia de uso clínico	Evidencia	Recomendación HICPAC*
<b>Colocación de catéter</b>		
Tunelización subcutánea en catéteres de corta duración en vena yugular ó femoral (no extracción sanguínea)	IIa	No recomendación oficial
Precaución completa de barrera para catéteres venosos centrales	IIa	Si
Preparación de lugar de inserción con antisépticos con clorhexidina	IIa	No recomendación oficial
Profilaxis con vancomicina ú otros antibióticos	IIa	No
Cateterización femoral	III	No recomendación oficial
Cateterización en subclavía más que en yugular	III	Si
Preparación de inserción con tintura de yodo	IV	Si
Precaución completa de barrera para catéteres “midline”, arteriales periféricos ó pulmonares	IV	Si
<b>Mantenimiento de catéter</b>		
Catéteres de corta duración revestidos de clorhexidina-sulfadiazina argéntica	I	Si
Dosis bajas de heparina en catéteres de corta duración	I	Si
Equipos especializados en hospitales con elevada incidencia de infección	IIa	Si
Aplicaciones de povidona-iodada en la inserción de catéteres de diálisis	IIa	Si
Catéteres de corta duración revestidos de minociclina-rifampicina	IIa	Si
Catéteres de corta duración revestidos de plata	IIa	Si
Apósito transparente ó gasa	IIb	Si
Ratio adecuado enfermera-paciente en UCI	III	No recomendación oficial
Cambio de sistemas y conexiones según recomendaciones del fabricante	III	No recomendación oficial
Inclusión en programas de calidad con recomendaciones para el cuidado de catéteres	III	Si
Retirar el catéter tan pronto como haya finalizado su uso	III	Si
Desinfectar conexiones y puertos antes de su uso	IV	Si
Equipos especiales para el cuidado de catéteres con nutrición parenteral	IV	Si
Cámaras con alcohol-iodado adaptadas a conexión	IV	Si
Aplicación de mupirocina a la inserción	IV	No recomendación oficial
Filtros en línea	IV	No recomendación oficial

Evidencia I: meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados. Evidencia IIa: por lo menos un ensayo clínico aleatorizado. Evidencia IIb: idem que IIa pero en catéteres cambiados con guía. Evidencia III: por lo menos un ensayo clínico, no aleatorizado. Evidencia IV: Opinión de expertos o comités. HICPAC: Hospital Infection Control Practice Advisory Committee (CDC). Modificado de 3.

## BIBLIOGRAFIA

1. Widmer A. Intravenous-related infections. In: Wenzel R. ed. Prevention and control of nosocomial infections, 3rd edn. Baltimore, MA: Williams & Wilkins, 1997: 771-805.
2. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004;30(1):62-7.
3. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(12):759-69.
4. Aquino VM, Sandler ES, Mustafa MM, Steele JW, Buchanan GR. A prospective double-blind randomized trial of urokinase flushes to prevent bacteremia resulting from luminal colonization of subcutaneous central venous catheters. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24(9):710-3.
5. Lorente L, Jiménez A, Santana M, Iribarren JL, Jiménez JJ, Martín MM, Mora ML. Microorganisms responsible for intravascular catheter-related bloodstream infection according to the catheter site. *Crit Care Med* 2007;35(10):2424-7.
6. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7(10):645-57.
7. Fortún J. Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares utilizados para la terapia de infusión. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008 Mar;26(3):168-74.
8. Worthington T, Elliott TS. Diagnosis of central venous catheter related infection in adult patients. *J Infect* 2005;51(4):267-80.
9. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-09.
10. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142: 451-66.
11. Rello J, Gatell JM, Almirall J, Campistol JM, Gonzalez J, Puig de la Bellacasa J. Evaluation of culture techniques for identification of catheter-related infection in hemodialysis patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 620-22.
12. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400-07.
13. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Sánchez-Conde M, Pérez MJ, Muñoz P, et al. A prospective, randomized, and comparative study of 3 different methods for the diagnosis of intravascular catheter colonization. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1096-100
14. Bjornson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schwartz-Fulton JT, Fischer JE. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 1982; 92: 720-27.
15. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip culture. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-77.
16. Raad II, Sabbagh MF, Rand KH, Sherertz RJ. Quantitative tip culture methods and the diagnosis of central venous catheter-related infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15: 13-20.
17. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 2004;140(1):18-25.
18. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Muñoz P. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis* 2007;44(6):820-6.
19. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, Pahissa A, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 403-07.
20. Dorn GL, Land GA, Wilson GE. Improved blood culture technique based on centrifugation: clinical evaluation. *J Clin Microbiol* 1979; 9: 391-96.
21. Chatzinikolaou I, Hanna H, Hachem R, Alakech B, Tarrand J, Raad I. Differential quantitative blood cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections associated with short and long-term catheters: a prospective study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50: 167-72.
22. Fortún J, Perez-Molina JA, Asensio A, Calderón C, Casado JL, Mir N, Moreno A, Guerrero A. Semiquantitative culture of subcutaneous segment for conservative diagnosis of intravascular catheter-related infection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24(4):210-4.
23. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 1999; 354: 1504-07.
24. Bong JJ, Kite P, Ammori BJ, Wilcox MH, McMahon MJ. The use of rapid in situ test in the detection of central venous catheter-related bloodstream infection: a prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 146-50
25. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, Fawley WN, Kindon AJ, Thomas D, et al. Evaluation of a novel endoluminal brush method for in situ diagnosis of catheter related sepsis. *J Clin Pathol* 1997; 50: 278-82.
26. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Infectious Diseases Society of America; American College of Critical Care Medicine; Society for Healthcare Epidemiology of America. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22(4):222-42.
27. Leon C, Ariza J; SEMIC; SEMICYUC. Recomendaciones de tratamiento en las infecciones asociadas a catéteres de corta duración en adultos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(2):92-101.
28. Rijnders BJ, Van Wijngaerden E, Vandecasteele SJ, Stas M, Peetermans WE.
29. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2005;55(1):90-4.
30. Curtin J, Cormican M, Fleming G, Keelehan J, Colleran E. Linezolid compared with eperezolid, vancomycin, and gentamicin in an in vitro model of antimicrobial lock therapy for *Staphylococcus epidermidis* central venous catheter-related biofilm infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(10):3145-8.
31. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, Ruiz I, Planes AM, Rodriguez D, Pigrau C, Pahissa A. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(6):1172-80

32. Fortún J, Grill F, Martín-Dávila P, Blázquez J, Tato M, Sánchez-Corral J, García-San Miguel L, Moreno S. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006;58(4):816-21
33. Bestul MB, Vandenbussche HL. Antibiotic lock technique: review of the literature. *Pharmacotherapy* 2005;25(2):211-27.
34. Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock technique: a review of the literature. *Ann Pharmacother* 2005;39(2):311-8.
35. Bagnall-Reeb H. Evidence for the use of the antibiotic lock technique. *J Infus Nurs* 2004;27(2):118-22.
36. Viale P, Pagani L, Petrosillo N, Signorini L, Colombini P, Macri G, Cristini F, Gattuso G, Carosi G; Italian Hospital and HIV Infection Group. Antibiotic lock-technique for the treatment of catheter-related bloodstream infections. *J Chemother* 2003;15(2):152-6.
37. Cuntz D, Michaud L, Guimber D, Husson MO, Gottrand F, Turck D. Local antibiotic lock for the treatment of infections related to central catheters in parenteral nutrition in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(2):104-8.
38. Chambers ST, Pithie A, Gallagher K, Liu T, Charles CJ, Seaward L. Treatment of *Staphylococcus epidermidis* central vascular catheter infection with 70% ethanol locks: efficacy in a sheep model. *J Antimicrob Chemother* 2007;59(4):779-82.
39. Raad I, Hanna H, Dvorak T, Chaiban G, Hachem R. Optimal antimicrobial catheter lock solution, using different combinations of minocycline, EDTA, and 25-percent ethanol, rapidly eradicates organisms embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51: 78-83.
40. Koldehoff M, Zakrzewski JL. Taurolidine is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;24(5):491-5.
41. Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus bacteremic* isolates embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1656-60
42. Nucci M, Anaissie E. Should vascular catheters be removed from all patients with candidemia? An evidence-based review. *Clin Infect Dis* 2002;34(5):591-9.
43. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, Edwards JE, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503-35
44. Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, Colombo AL, Thompson-Moya L, Smietana J, Lupinacci R, Sable C, Kartsonis N, Perfect J; Caspofungin Invasive Candidiasis Study Group. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med* 2002;347(25):2020-9.
45. Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, Chapman SW, Kett DH, Kumar D, Betts R, Wible M, Goldstein BP, Schranz J, Krause DS, Walsh TJ; Anidulafungin Study Group. Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. *N Engl J Med* 2007;356(24):2472-82.



**Medtronic**

# Attain Command™

CATÉTER PARA CANULACIÓN DEL SENO CORONARIO

## El acceso lo es todo.

Llegue más lejos con Attain Command,  
una nueva solución para alcanzar las zonas de  
tratamiento deseadas.\*

La primera familia de catéteres que cuenta con un  
recubrimiento hidrófilo para lograr  
un acceso en profundidad.

\*En comparación con los catéteres Attain® actuales

Llegan. Permanecen. Actúan. Llegan. Permanecen. Actúan.

# Factores de riesgo y medidas de control de las infecciones quirúrgicas

Angel Asensio

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones quirúrgicas, o infecciones del sitio quirúrgico (ISQ)<sup>1</sup>, son por su frecuencia, según el estudio EPINE, las terceras infecciones asociadas a los cuidados sanitarios, y representan el 21% de las Infecciones Asociadas a los Cuidados Sanitarios (IACS) en los pacientes hospitalizados<sup>2</sup>. De todas las ISQ dos tercios quedan confinadas en la incisión, y el otro tercio afecta a los órganos o espacios a los que se accede durante la intervención.

Las ISQ se asocian a una mayor mortalidad y a un incremento de la estancia hospitalaria, así como a otros costes dependiendo del procedimiento quirúrgico y del tipo de ISQ<sup>3,4,5</sup>. Los avances en las prácticas de control de estas infecciones incluyen la mejora en la ventilación de los quirófanos, en los métodos de esterilización, en las barreras, en las técnicas quirúrgicas, y en la profilaxis antibiótica. A pesar de estos avances, las ISQ aún son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes, que puede atribuirse parcialmente a la aparición de patógenos resistentes a los antimicrobianos, y al número creciente de pacientes que son ancianos y/o presentan una gran variedad de enfermedades subyacentes crónicas, debilitantes o inmunosupresoras. También se ha incrementado mucho el número de intervenciones de trasplante de órganos y de implantación de dispositivos no biológicos. Por tanto, para reducir el riesgo de las ISQ, se debe realizar una aproximación sistemática pero realista teniendo en cuenta que el riesgo está influenciado por las características del paciente, de la intervención, del personal sanitario y del hospital.

Con fines de vigilancia epidemiológica se han establecido unas definiciones de ISQ basadas en criterios clínicos y de laboratorio, que las clasifican según a los tejidos que afecten en :

- 1.- Infecciones superficiales de la incisión (si afectan solamente la piel y tejido celular subcutáneo),
- 2.- Infecciones profundas de la incisión (aquellas que afectan a los tejidos blandos profundos)
- 3.- Infecciones de órgano o espacio, cuando afectan otra estructura anatómica (diferente de los tejidos o capas del cuerpo abiertas por la incisión), que haya sido abierta o manipulada durante la operación<sup>1</sup>.

De acuerdo a los datos del estudio EPINE, la distribución de los patógenos aislados en las ISQ no ha cambiado sustancialmente en los últimos años<sup>6</sup>. (Tabla I) *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* y *Staphylococcus coagulasa-negativa*, siguen siendo los patógenos más frecuentemente aislados. Sin embargo una proporción creciente de las ISQ están siendo causadas por patógenos resistentes a los antimicrobianos tales como el *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), o por *Candida albicans*.

La contaminación de la zona quirúrgica es un antecedente necesario de las ISQ. El riesgo de las ISQ puede ser conceptualizado de acuerdo a la siguiente relación: directamente proporcional a la dosis de contaminación y a la virulencia de los patógenos, e inversamente proporcional a la resistencia a la infección del paciente. Se ha demostrado que si la zona quirúrgica se contamina con  $>10^5$  microorganismos por gramo de tejido, el riesgo de ISQ se incrementa sustancialmente<sup>7</sup>. Sin embargo la dosis de microorganismos contaminantes requerida para producir infección puede ser mucho más baja en presencia de materiales extraños (p. ej. 100 estafilococos por gramo de tejido)<sup>8, 9, 10</sup>. Los microorganismos pueden producir toxinas u otras sustancias que incrementan su capacidad para invadir el huésped, producirle lesiones o sobrevivir en él (endotoxinas, inhibidores de la fagocitosis, endo o exotoxinas, glicocálix,...). Para la mayor parte de las ISQ la fuente de los patógenos es la flora endógena de la piel, de las mucosas o de las vísceras huecas del propio paciente<sup>11</sup>. Cuando se abren mediante incisión la piel o las mucosas, los tejidos expuestos tienen un gran riesgo de colonizarse por la flora endógena. Estos microorganismos son habitualmente cocos Gram positivos, (p. ej. estafilococos), pero pueden incluir flora fecal (p. ej. bacterias anaerobias y aerobios gran negativos), cuando la incisión se realiza cercana a la ingle. Otra fuente de patógenos en las ISQ es la siembra a distancia de la zona quirúrgica desde un foco de infección, particularmente en pacientes con prótesis u otros dispositivos implantables, ya que tales dispositivos proporcionan un nido para la adhesión de los microorganismos.

Las fuentes exógenas de patógenos en las ISQ incluyen al personal sanitario (especialmente los miembros del equipo quirúrgico), el ambiente del

quirófano (incluyendo el aire), y todos los instrumentos y materiales que llegan al campo estéril durante la operación. La flora exógena es fundamentalmente aerobia, especialmente organismos gram positivos (p.ej. estafilococos y estreptococos). Los hongos de fuente endógena o exógena raramente causan ISQ y su patogénesis no está bien conocida<sup>12</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

En la tabla II se listan las características del paciente y de la operación que pueden influenciar el

riesgo de desarrollar ISQ. Estas características son útiles ya que el conocimiento de estos factores de riesgo antes de determinadas operaciones puede permitir la realización de medidas de prevención ad hoc. Por ejemplo, si se conoce que el paciente tiene una infección en una zona remota, el equipo quirúrgico puede reducir el riesgo de ISQ programando la operación para cuando la infección ya se haya resuelto.

Una medida de prevención de la ISQ puede definirse como la acción o grupo de acciones tomadas con

### Tabla I

Distribución de los microorganismos aislados en las Infecciones del sitio quirúrgico. EPINE 1999-2006

Patógeno	Porcentaje de aislamientos (N=8 808)	Patógeno	Porcentaje de aislamientos (N=8 808)
<b>Cocos gram-positivos</b>		<b>Bacilos gram-negativos, enterobacterias</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	13,9	<i>Escherichia coli</i>	17,1
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	5,0	<i>Klebsiella</i>	3,0
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	11,4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,9
<i>Streptococcus</i>	5,8	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,6	<i>Enterobacter</i>	4,8
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	2,9	<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,6
<i>Enterococcus</i>	11,7	<i>Enterobacter cloacae</i>	3,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,0	<i>Proteus</i>	3,8
<i>Enterococcus faecium</i>	1,9	<i>Proteus mirabilis</i>	3,2
<b>Cocos gram-positivos anaeróbicos</b>	1,1	<i>Citrobacter freundii</i>	0,7
<i>Clostridium perfringens</i>	0,2	<i>Citrobacter spp</i>	0,4
<i>Clostridium spp</i>	0,4	<i>Serratia marcescens</i>	0,8
<i>Peptostreptococcus spp</i>	0,5	<i>Serratia spp</i>	0,2
<b>Bacilos gram-positivos</b>	1,6	<i>Providencia</i>	0,2
<i>Propionibacterium spp</i>	0,2	<i>Providencia stuartii</i>	0,1
<i>Corynebacterium spp</i>	1,4	<i>Morganella morgagni</i>	2,1
<b>Bacilos gram-negativos, no enterobacterias</b>		<b>Bacilos anaeróbicos</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,3	Bacteroides grupo fragilis	2,0
<i>Pseudomonas spp</i>	0,4	Bacteroides grupo no fragilis	0,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,9	<i>Prevotella spp</i>	0,5
<i>Acinetobacter spp</i>	0,6	Otras bacterias	3,1
<i>Stenothropomonas maltophilia</i>	0,4	<b>Hongos</b>	
		<i>Candida</i>	3,1
		<i>Candida albicans</i>	2,2

la intención de reducir el riesgo de ISQ. Bastantes de ellas están dirigidas a reducir la oportunidad de contaminación microbiana de los tejidos de los pacientes o de los instrumentos quirúrgicos estériles; otras están relacionadas como la utilización de la profilaxis antibiótica o evitar la disección traumática de tejidos innecesaria. La óptima aplicación de las medidas de prevención de la ISQ requiere que se consideren cuidadosamente una gran variedad de características del paciente y de la operación.

## 1. Características del paciente

La contribución de la diabetes al riesgo de la ISQ es cada vez más consistente, aunque su identificación como riesgo independiente no ha sido suficientemente valorada mediante el control de potenciales factores de confusión. Algunos estudios han encontrado que niveles elevados de glucemia

(>200 mg/100 ml) en el periodo postoperatorio inmediato se encontraban asociados a un mayor riesgo de ISQ<sup>13, 14, 15</sup>.

El uso del tabaco retrasa la cicatrización primaria de la herida y puede aumentar el riesgo de ISQ<sup>16</sup>. Numerosos estudios observacionales han identificado el uso del tabaco como un importante factor de riesgo de ISQ<sup>17, 18, 19</sup>, sin embargo su verdadero valor como factor de riesgo independiente aún no está totalmente demostrado.

Algunas investigaciones han encontrado que los pacientes que están recibiendo corticoides u otros fármacos inmunosupresores en el preoperatorio pueden estar más predispuestos a desarrollar ISQ<sup>20</sup>, sin embargo otras investigaciones no lo han llegado a confirmar<sup>21</sup>.

Para algunos tipos de operaciones una desnutrición calórico-proteica grave se asocia con infecciones postoperatorias, aunque su papel como factor de riesgo de ISQ es difícil de probar para todos los tipos de cirugía. Cuando se trata de una cirugía mayor electiva, el apoyo nutricional pre y postoperatorio estaría justificado debido a la mayor morbilidad de esos pacientes por numerosas complicaciones entre las que se encuentran las ISQ de órgano o espacio<sup>22, 23</sup>.

La estancia preoperatoria prolongada se ha sugerido frecuentemente como una circunstancia que incrementa el riesgo de infección. Sin embargo, la duración de la estancia preoperatoria es probablemente un marcador sustituto de la gravedad de la enfermedad y de las condiciones de comorbilidad por las que el paciente requiere ingreso para un estudio o tratamiento previo a la cirugía<sup>24, 25</sup>.

*S. aureus* es un frecuente patógeno de las ISQ. Este patógeno se aísla en el 20-30 % de las fosas nasales en los adultos sanos. Se ha comprobado que el desarrollo de infección por *S. aureus* se asocia con el estado de portador preoperatorio de este organismo en los pacientes quirúrgicos. Sin embargo los diferentes estudios para valorar el efecto de tratamientos descolonizadores con mupirocina no han dado resultados concluyentes<sup>26</sup>.

Se ha observado también, que los pacientes que habían recibido transfusión de hemoderivados en el perioperatorio de determinadas intervenciones tenían un riesgo más elevado de ISQ que aquellos que no las recibían. Sin embargo, la existencia de numerosas variables de confusión que no se habían controlado podrían estar detrás de las asociaciones encontradas, y por lo tanto cualquier efecto de la transfusión sobre el riesgo de la ISQ podría ser menor o inexistente<sup>27</sup>.

Tabla II

### Características del paciente y de la intervención que pueden determinar el riesgo de desarrollar infección del sitio quirúrgico

Paciente
Edad
Estado nutricional
Diabetes
Tabaquismo
Obesidad
Infecciones coexistentes en otra zona del cuerpo
Colonización por microorganismos
Respuesta inmune alterada
Duración de la estancia preoperatoria
Operación
Técnica de la higiene quirúrgica
Antisepsia de la piel
Rasurado preoperatorio
Duración de la operación
Profilaxis antimicrobiana
Ventilación del quirófano
Esterilización inadecuada de los instrumentos
Cuerpos extraños en la zona quirúrgica
Drenajes quirúrgicos
Técnica quirúrgica
Deficiente hemostasia
No obliteración de espacios muertos
Trauma tisular

## 2. Características relacionadas con la operación: aspectos preoperatorios

Una ducha o baño antiséptico preoperatorio disminuye la cantidad de colonias microbianas de la piel. Parece ser que los productos con clorhexidina (CHX) son más eficaces que los jabones con povidona yodada u otros antisépticos. Sin embargo, aunque la ducha con estos productos reduce la cantidad de colonias no se ha demostrado definitivamente que reduzca las tasas de ISQ<sup>28</sup>.

La eliminación del vello por rasurado de la zona quirúrgica la noche antes de la operación se asocia con un riesgo más alto de ISQ que el uso de cremas depilatorias o que si no se elimina el vello. Además, se ha observado que las tasas de ISQ son mayores en los pacientes rasurados mediante cuchilla que en aquellos en que se utiliza crema depilatoria o no son depilados<sup>29</sup>. Este aumento de riesgo asociado al rasurado se ha atribuido a la producción de cortes microscópicos en la piel que posteriormente actuarían como focos para la multiplicación de la flora bacteriana. Además, el rasurado realizado inmediatamente antes de la intervención comparado con el realizado 24 horas antes se ha asociado a una disminución del riesgo de ISQ. Algunos estudios también han demostrado que la eliminación del vello por cualquier método se asociaba con tasas elevadas de ISQ, sugiriendo que el vello no debería ser eliminado<sup>30</sup>.

No existen estudios adecuadamente diseñados para valorar el efecto sobre el riesgo de ISQ, de los diferentes compuestos que se utilizan para la preparación de la piel del paciente. Tanto la clorhexidina (CHX) como los yodóforos tienen un amplio espectro de actividad antimicrobiana aunque la CHX parece mostrar una eficacia algo mayor en la reducción de la microflora cutánea y una mayor actividad residual que los yodóforos<sup>31</sup>. Antes de iniciar la preparación de la piel del paciente, ésta debe estar limpia de cualquier contaminación como suciedad, restos orgánicos e inorgánicos. La piel debe ser preparada aplicando el antiséptico concéntricamente comenzando por el área de la incisión. Existen modificaciones a esta técnica, como la utilización de campos adhesivos impregnados en antiséptico, o meramente el pintar la zona quirúrgica, cuyos efectos sobre un menor riesgo de ISQ aún no están suficientemente establecidos.

En cuanto a la antisepsia quirúrgica de manos y antebrazos, los miembros del equipo quirúrgico que tengan contacto con el campo estéril, los instrumentos quirúrgicos y los dispositivos utilizados sobre el campo deben realizar una adecuada higiene de sus manos y antebrazos, mediante el tradicional

lavado quirúrgico con algún producto antiséptico, inmediatamente antes de ponerse la bata y calzarse los guantes. Los antisépticos más comúnmente utilizados son la CHX, los yodóforos y el alcohol, sin que se haya evidenciado cual es el agente ideal para cada situación ya que ningún ensayo clínico ha evaluado el impacto del antiséptico elegido sobre el riesgo de ISQ<sup>32</sup>. Uno de los principales factores a tener en cuenta es la aceptabilidad del producto tras su uso repetido. Últimamente, las soluciones alcohólicas con emolientes han demostrado una gran aceptabilidad y una gran protección de la piel sin perder en eficacia antimicrobiana.

El personal quirúrgico infectado o colonizado por determinados microorganismos se ha ligado a brotes o clusters de ISQ<sup>33</sup>, por lo que es importante la puesta en marcha en los hospitales de políticas para evitar la transmisión de microorganismos desde el personal a los pacientes.

La profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ) se refiere al uso breve de un agente antibiótico que se inicia justo antes de que la operación comience con objeto de disminuir el riesgo de ISQ. No trata de esterilizar los tejidos, sino que intenta reducir la cantidad de microorganismos que durante la intervención van a contaminar el campo hasta unos niveles que no sean capaces de superar las defensas del huésped. La PAQ no va a prevenir las ISQ causadas por contaminación en el postoperatorio. Esencialmente las indicaciones de la PAQ se refieren a operaciones electivas en las que la incisión se cierra en el quirófano. Los principios que deben guiar la PAQ son<sup>34</sup>:

- Utilizar la PAQ para aquellas intervenciones en las que se ha demostrado su eficacia para disminuir la ISQ, o en las cuales una ISQ representa una catástrofe.
- Utilizar un antimicrobiano que sea seguro, barato y bactericida con un espectro que cubra los contaminantes más probables de la operación.
- El momento del inicio de la administración tiene que ser tal que la primera dosis proporcione concentraciones bactericidas del fármaco en suero y tejidos en el momento de abrir la piel.
- Se deben mantener niveles terapéuticos del fármaco tanto en suero como en tejidos durante toda la intervención y como mucho hasta unas pocas horas después del cierre de la incisión en el quirófano.

Para procedimientos limpios (en los que nos se manipula ninguna cavidad o víscera hueca contaminada) los patógenos más frecuentes proceden de la piel del propio paciente (*Staphylococcus aureus* o estafilococos coagulasa-negativa). En estos casos, una dosis terapéutica de cefazolina (1-2 gr) administrada a los adultos 30 minutos antes de la apertura de la piel sería un buen régimen de PAQ.

### 3. Características relacionadas con la operación: aspectos intraoperatorios.

El aire del quirófano puede contener polvo, pelusas, escamas cutáneas o gotitas respiratorias, cargadas con microorganismos. El nivel de microorganismos en el aire del quirófano es directamente proporcional al número de gente que se desplaza por el mismo. Los quirófanos deberían mantener una presión positiva con respecto a los pasillos y áreas adyacentes para evitar la contaminación desde el exterior del quirófano. Los sistemas de ventilación de los quirófanos convencionales deben producir al menos 15 recambios de aire filtrado por hora y este debería introducirse desde el techo y extraerse cerca del suelo para crear un gradiente gravitatorio. Este aire debe haber atravesado filtros de alta eficiencia (HEPA en inglés) capaces de retener partículas de  $\geq 0,3 \mu\text{m}$  de diámetro con una eficiencia del 99,97 %<sup>35</sup>.

Las superficies ambientales (mesas, suelos, techos, paredes, lámparas, etc.) excepcionalmente han sido implicadas como fuentes de patógenos importantes para el desarrollo de ISQ, por lo que es necesario realizar una limpieza rutinaria de esas superficies para reestablecer un ambiente limpio tras cada intervención<sup>36</sup>. No existen datos para sostener el uso de procedimientos especiales de limpieza o de cierre de un quirófano después de la realización de una operación sucia o contaminada.

La inadecuada esterilización de los instrumentos quirúrgicos ha dado lugar a brotes de infección<sup>37</sup>. Los instrumentos deben ser esterilizados por vapor a presión, óxido de etileno o diferentes métodos aprobados, pero es importante la monitorización rutinaria de la calidad de los procedimientos de esterilización<sup>38</sup>.

Aunque los datos experimentales revelan que desde el vello, la piel y las mucosas del personal del quirófano se "siembran" microorganismos vivos, muy pocos estudios controlados han evaluado la relación entre el uso del atuendo quirúrgico (pijamas, gorros, cubrecalzados, mascarillas, guantes y batas) con el riesgo de ISQ<sup>39</sup>. Pese a ello, parece prudente la utilización de barreras para minimizar la exposición de los pacientes a la piel, mucosas o vello del personal quirúrgico, además de proteger a estas personas de la exposición a los patógenos vehiculados por la sangre.

Los fundamentos de la prevención de la ISQ radican en el cumplimiento riguroso de los principios de la asepsia por todo el equipo quirúrgico, además de todos aquellos que trabajan a su alrededor (anestesiista, instrumentistas, auxiliares, etc.).

Es una creencia extendida que una técnica quirúrgica excelente reduce el riesgo de ISQ. Dicha técnica excelente incluye el mantenimiento de una hemostasia efectiva, la prevención de la hipotermia, el manejo cuidadoso de los tejidos, evitar la perforación inadvertida de vísceras huecas y la retirada de los tejidos desvitalizados, así como el uso adecuado de drenajes y suturas, y la eliminación de espacios muertos.

Cualquier cuerpo extraño, entre los que se incluyen el material de sutura, las prótesis, los drenajes y los dispositivos, puede promover la inflamación de la zona quirúrgica e incrementar la probabilidad de ISQ aun con niveles de contaminación que en otra ocasión hubieran sido inocuos<sup>40</sup>.

### 4. Características relacionadas con la operación: aspectos postoperatorios

Cuando una incisión quirúrgica se cierra primariamente, como ocurre en la mayoría de las intervenciones, habitualmente se cubre con una vendaje estéril durante 24-48 horas. Más allá de 48 horas, no está claro que deba mantenerse el vendaje o que el baño o la ducha sean perjudiciales para el cicatrizado. Existe sin embargo acuerdo en que para el cambio de los vendajes de las heridas quirúrgicas se deben utilizar guantes y equipos estériles<sup>41</sup>.

Las siguientes recomendaciones están recogidas, fundamentalmente, de las recomendaciones de los CDC de EEUU en la prevención de las infecciones quirúrgicas<sup>33</sup>. Se acompañan de un grado de recomendación basado en la calidad de las evidencias científicas y los estudios en que se sostienen.

## RECOMENDACIONES PARA EL CONTROL

### 1. Preoperatorias

#### a. Preparación del paciente

1. Siempre que sea posible, se deberán identificar y tratar todas las infecciones alejadas de la zona quirúrgica, antes de una operación electiva y posponer dichas operaciones electivas en pacientes con infecciones alejadas de la zona quirúrgica hasta que la infección se haya resuelto. (grado I A)
2. No eliminar el vello en el preoperatorio a menos que el vello de la zona, o alrededor de la zona de la incisión interfiera con la operación. Si ha de eliminarse el vello, se hará inmediatamente antes de la operación, preferiblemente con rasuradoras eléctricas de cabezal desechable. (grado I A)
3. Se controlaran adecuadamente los niveles de glucemia en los diabéticos, evitando particularmente las hiperglucemias en el perioperatorio. (Grado I B)

4. Aconsejar el abandono del tabaco. Como mínimo, se indicará a los pacientes que se abstengan de fumar cigarrillos, puros o pipas, desde al menos 30 días antes de una operación electiva. (Grado I B)
5. Se pedirá a los pacientes que se duchen o bañen con un jabón antiséptico al menos el día anterior y el día de la operación. (Grado I B)
6. La zona de la incisión y sus alrededores debe lavarse y limpiarse a fondo para eliminar la contaminación, antes de realizar la preparación antiséptica de la piel. (Grado I B)
7. La piel se preparará con un agente antiséptico (p.ej. clorhexidina o povidona yodada) (Grado I B)
8. La preparación antiséptica preoperatoria se realizara en círculos concéntricos hacia la periferia. La solución antiséptica no debe secarse con paños pues se disminuiría su eficacia antiséptica residual. El área preparada debe ser lo suficientemente grande para cubrir la zona de incisión y las zonas de nuevas incisiones o drenajes si fueran necesarios. (Grado II)
9. La estancia hospitalaria prequirúrgica será lo más corta posible, lo suficiente para proporcionar una adecuada preparación prequirúrgica del paciente. (Grado II)

#### **b. Antisepsia de manos y antebrazos de los miembros del equipo quirúrgico**

1. Deben mantenerse las uñas cortas y no llevar uñas artificiales (Grado I B)
2. Antes de la antisepsia quirúrgica de las manos (AQM) deben retirarse los anillos, relojes, y pulseiras (Grado II)
3. Se debe eliminar la suciedad de las uñas con un limpiauñas bajo el agua corriente (Grado II)
4. La antisepsia quirúrgica de las manos se hará utilizando un jabón antiséptico o una solución de alcohol para fricción de las manos, antes de calzarse los guantes estériles. (Grado I B)
5. Cuando se realice la AQM mediante un jabón antiséptico (p.ej. jabón con clorhexidina o con povidona yodada), se cepillaran las manos y antebrazos durante al menos 2 a 6 minutos. A continuación, se mantendrán las manos elevadas y alejadas del tronco (con los codos flexionados) de forma que el agua escurra desde la punta de los dedos hacia los codos y se secan las manos y antebrazos con una toalla estéril, tras lo cual se procederá a ponerse la bata y guantes. (Grado I B)
6. Cuando se utilice una solución basada en alcohol para la AQM, debe hacerse un prelavado de ma-

nos y antebrazos con un jabón normal y secarse totalmente manos y antebrazos. A continuación se aplicará la solución alcohólica en cantidad suficiente para cubrir toda la superficie de manos y antebrazos, esperando hasta que se sequen totalmente antes de calzarse los guantes estériles. (Grado I B)

#### **c. Personal infectado o colonizado**

1. El personal quirúrgico que tenga signos y síntomas de una enfermedad infecciosa transmisible debe comunicarlo rápidamente a su supervisor y al servicio de salud laboral. (Grado I B)
2. Al personal (que atiende a los pacientes quirúrgicos antes, durante o después de la cirugía) que tenga lesiones cutáneas supuradas se le realizaran los cultivos microbiológicos apropiados y se le excluirá de las tareas de riesgo, hasta que se haya descartado una infección o haya recibido el tratamiento adecuado y la infección se haya resuelto. (Grado I B)
3. No se excluirá de rutina al personal que esté colonizado con microorganismos como *S. aureus* (nariz, manos u otro sitio del cuerpo) o Streptococcus grupo A, a menos que estas personas estén ligadas epidemiológicamente a la diseminación del microorganismo en el hospital. (Grado I B)

#### **d. Profilaxis antibiótica**

1. Se administrará profilaxis antibiótica en aquellos procedimientos quirúrgicos en los que esté indicada, con un antimicrobiano eficaz frente a los patógenos más comunes, según las recomendaciones publicadas. (Grado I A)
2. La primera dosis de antibiótico se administrará por vía IV, antes de la intervención para que se alcance una concentración bactericida del fármaco en los tejidos en el momento de realizar la incisión. Se mantendrán niveles terapéuticos del fármaco en suero y tejidos durante toda la intervención y como mucho hasta unas pocas horas después del cierre de la incisión. (Grado I A)

## **2. Intraoperatorias**

### **a. Ventilación**

1. En el quirófano se debe mantener una ventilación con aire filtrado a través de filtros de alta eficiencia (HEPA), con presión positiva con respecto al pasillo y zonas adyacentes, y con al menos 15 recambios de aire por hora. (Grado I B)
2. Las puertas de los quirófanos deben permanecer cerradas excepto para el paso del material, el personal o el paciente. (Grado I B)

3. Al quirófano solamente entrará el personal necesario para la intervención. (Grado II)

#### b. Limpieza y desinfección de las superficies ambientales

1. Cuando se produzca una contaminación o ensuciado visible de las superficies o equipos, con sangre u otros líquidos corporales, se realizará una limpieza de las zonas afectadas mediante un desinfectante de superficies adecuado. (Grado I B)

2. No se realizará una limpieza especial o cierre del quirófano después de intervenciones contaminadas o sucias. (Grado I B)

3. Después de la última intervención diaria, se realizará una limpieza del suelo del quirófano con un desinfectante hospitalario adecuado. (Grado II)

#### c. Esterilización del material quirúrgico

1. Todo el material quirúrgico debe haber recibido la esterilización adecuada. (Grado I B)

2. Los ciclos flash de esterilización se utilizarán solamente para material que debe ser utilizado inmediatamente (p.ej. para instrumental que se cae) y no de forma rutinaria. (Grado I B)

#### d. Atuendo y campos quirúrgicos

1. Cuando se entre a un quirófano donde va a comenzar una intervención, o se está realizando, y el instrumental estéril esté expuesto se deberá llevar una mascarilla que cubra totalmente la boca y la nariz. (Grado I B)

2. Siempre que se entre a un quirófano debe usarse un gorro o capucha que cubra totalmente el cabello y el vello facial. (Grado I B)

3. Todos los miembros del equipo quirúrgico deben calzarse guantes estériles, después de ponerse la bata estéril. (Grado I B)

4. Las batas y los paños quirúrgicos deben ser de un material que impida que traspasen o penetren líquidos. (Grado I B)

5. La bata quirúrgica debe cambiarse cuando esté visiblemente sucia, contaminada, y/o haya sido impregnada por sangre u otros materiales potencialmente infectantes. (Grado I B)

#### e. Técnica aséptica y quirúrgica

1. La colocación de dispositivos intravasculares (p.ej. catéteres venosos centrales), catéteres espinales, anestesia epidural o la administración de fármacos intravenosos se realizarán mediante técnicas asépticas. (Grado I A)

2. Los equipos estériles y las soluciones estériles

se deben desembalar o montar inmediatamente antes de su uso. (Grado II)

3. Se deben manejar los tejidos con suavidad, mantener una hemostasia eficaz, retirar los tejidos desvitalizados y los cuerpos extraños (p.ej. suturas, tejido chamuscado, restos necróticos), y suprimir espacios muertos en la zona quirúrgica. (Grado I B)

4. Se debe retrasar el cierre primario, o dejar la incisión abierta para que cicatrice por segunda intención, cuando se considere que la zona quirúrgica se ha contaminado intensamente. (Grado I B)

5. Si se necesita dejar un drenaje, se utilizará un sistema de drenaje cerrado, que se colocará mediante una incisión separada de la incisión quirúrgica y se retirará en cuanto sea posible. (Grado I B)

### 3. Cuidado postoperatorio de la incisión

a. La incisión se protegerá mediante apósitos o gasas estériles durante 24 a 48 horas después de las intervenciones en que se haya realizado un cierre primario. (Grado I B)

b. Antes y después de las curas y de cualquier contacto con la zona quirúrgica debe realizarse una adecuada higiene de las manos. (Grado I B)

c. Cuando tenga que cambiarse un apósito o realizarse una cura debe emplearse una técnica estéril. (Grado II)

d. Debe instruirse al paciente sobre el cuidado de la herida quirúrgica, los síntomas de infección y la necesidad de comunicar dichos síntomas. (Grado II)

### BIBLIOGRAFÍA

- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13(10):606-8.
- En: [http://www.sempsph.com/sempsph/attachments/267\\_Diapositivas%20EPINE%201990%202008i.pdf](http://www.sempsph.com/sempsph/attachments/267_Diapositivas%20EPINE%201990%202008i.pdf) (acceso 24 Marzo 2009).
- Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH, Haley RW. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co; 1992. p. 577-96.
- Poulsen KB, Bremmelgaard A, Sorensen AI, Raahave D, Petersen JV. Estimated costs of postoperative wound infections. A case-control study of marginal hospital and social security costs. *Epidemiol Infect* 1994;113(2):283-95.
- Asensio-Vegas A, Jodra VM, Garcia ML. Nosocomial infection in surgery wards: a controlled study of increased duration of hospital stays and direct cost of hospitalization. *Eur J Epidemiol* 1993;9(5):504-10.
- E Muñez, A Asensio. Comunicación personal. Etiología y factores de riesgo de las infecciones quirúrgicas. *EPINE* 1999-

- 2006.
7. Krizek TJ, Robson MC. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. *Am J Surg* 1975;130:579-84.
  8. Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: a study of problems with wound infection. *Br J Exp Pathol* 1957;38: 573-86.
  9. Noble WC. The production of subcutaneous staphylococcal skin lesions in mice. *Br J Exp Pathol* 1965;46:254-62.
  10. James RC, MacLeod CJ. Induction of staphylococcal infections in mice with small inocula introduced on sutures. *Br J Exp Pathol* 1961;42: 266-77.
  11. Altermeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections—sources, types, and methods of control. *Surg Clin North Am* 1968;48:227-40.
  12. Giamarellou H, Antoniadou A. Epidemiology, diagnosis, and therapy of fungal infections in surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17(8):558-64.
  13. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63(2):356-61.
  14. Terranova A. The effects of diabetes mellitus on wound healing. *Plast Surg Nurs* 1991;11(1):20-5.
  15. A Asensio, FJ Antolín, JM Sánchez-García, O Hidalgo, MJ Hernández-Navarrete, C Bishopberger, L García-San Miguel, agay-Pobes, A Cabrera-Quintero, P Asensio, C Sanz-Sebastián, A Gonzalez-Torga, A Ortiz-Espada, L Pérez-Serrano, A Ramos. Timing of Deep Venous Thrombosis Prophylaxis and Risk of Postoperative Knee Prosthesis Infection. (Enviada para publicación).
  16. Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical wound infection following cardiac surgery. *J Infect Dis* 1987;156:967-73.
  17. Bryan AJ, Lamarra M, Angelini GD, West RR, Breckenridge IM. Median sternotomy wound dehiscence: a retrospective case control study of risk factors and outcome. *J R Coll Surg Edinb* 1992;37:305-8.
  18. Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50(3):237-9.
  19. Beitsch P, Balch C. Operative morbidity and risk factor assessment in melanoma patients undergoing inguinal lymph node dissection. *Am J Surg* 1992;164(5):462-6.
  20. Slaughter MS, Olson MM, Lee JT Jr., Ward HB. A fifteen-year wound surveillance study after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;56(5):1063-8.
  21. Ziv Y, Church JM, Fazio VW, King TM, Lavery IC. Effect of systemic steroids on ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1996;39(5):504-8.
  22. Klein JD, Hey LA, Yu CS, Klein BB, Coufal FJ, Young EP, et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery. *Spine* 1996;21:2676-82.
  23. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med* 1997;25:1489-96.
  24. A Asensio, V Monge, C Soriano, R Lopez, A Gil, M Lizán. Infección de la herida quirúrgica: factores de riesgo y modelo predictivo. *Med Clin (Barc)*; 100:521-5. 1993.
  25. Lee JT. Operative complications and quality improvement. *Am J Surg* 1996;171:545-7.
  26. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, Twombly J, French PP, Herwaldt LA; Mupirocin And The Risk Of *Staphylococcus Aureus* Study Team. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 2002 Jun 13;346(24):1871-7.
  27. Vamvakas EC, Carven JH. Transfusion of white-cell-containing allogeneic blood components and postoperative wound infection: effect of 1986;26:874-81.
  28. Ayliffe GA, Noy MF, Babb JR, Davies JG, Jackson J. A comparison of pre-operative bathing with chlorhexidine-detergent and non-medicated soap in the prevention of wound infection. *J Hosp Infect* 1983;4:237-44.
  29. Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surg* 1971;121:251-4.
  30. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg* 1983;118(3):347-52.
  31. Aly R, Maibach HI. Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine, and chloroxylon sponge-brushes. *Am J Infect Control* 1988;16:173-7.
  32. Babb JR, Davies JG, Ayliffe GA. A test procedure for evaluating surgical hand disinfection. *J Hosp Infect* 1991;18(Suppl B):41-9.
  33. Boyce JM, Opal SM, Potter-Bynoe G, Medeiros AA. Spread of methicillin-resistant in a hospital after exposure to a health care worker with chronic sinusitis. *Clin Infect Dis* 1993;17:496-504.
  34. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250-278.
  35. American Institute of Architects. Guidelines for design and construction Of health care facilities. Washington (DC): American Institute of Architects Press; 2006.
  36. Nichols RL. The operating room. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co; 1992. p.461-73.
  37. Centers for Disease Control. Postsurgical infections associated with nonsterile implantable devices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992;41(15):263.
  38. Association of Operating Room Nurses. Standards, Recommended Practices, Guidelines. Denver: Association of Operating Room Nurses; 1999.
  39. Hardin WD, Nichols RL. Aseptic technique in the operating room. In: Fry DE, ed. *Surgical Infections*. Boston: Little, Brown and Co; 1995. p.109-18.
  40. Dellinger EP. Surgical infections and choice of antibiotics. In: Sabiston DC, ed. *Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1997. p. 264-80.
  41. Castle M, Ajemian E. *Hospital Infection Control: Principles and Practice*. New York: John Wiley & Sons; 1987. p. 114-6.

# Microbiología de la infección de los dispositivos implantables

José María Rodríguez, Javier Cobo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. España

## PATOGENIA

En las infecciones bacterianas parenquimatosas o en las que afectan a fluidos estériles (neumonías, meningitis, bacteriemias) las bacterias se encuentran en crecimiento logarítmico, estado denominado también planctónico. Sin embargo, en la mayor parte de las ocasiones las bacterias se encuentran en la naturaleza adheridas a superficies animadas o inanimadas, formando estructuras denominadas biofilms o biocapas. Los biofilms bacterianos son comunidades bacterianas complejas, relativamente estructuradas, dispuestas en capas en una matriz glicoprotéica<sup>1</sup>. Estos biofilms, pueden ser incluso visibles macroscópicamente en la superficie de los biomateriales.

Se pueden encontrar biofilms en el suelo, en las superficies acuáticas y en todos los tipos de dispositivos médicos implantables. También se han descrito biofilms sobre tejidos, como el esmalte dental, las válvulas cardíacas, los pulmones y el oído medio<sup>2</sup>. En algunas mucosas, la biocapa desempeña un papel fisiológico importante evitando, por ejemplo, la colonización por bacterias patógenas<sup>3</sup>. La formación de un biofilm es un proceso por el que los microorganismos se adaptan de forma irreversible a las superficies que les sirven de soporte, produciendo polímeros extracelulares que facilitan la formación de la matriz. Este proceso implica modificaciones de la transcripción genética, así como una alteración del fenotipo de los microorganismos.

Inicialmente se produce un contacto con adherencia entre las bacterias y la superficie del dispositivo<sup>4</sup>. Posteriormente los microorganismos se organizan en múltiples capas, madurando finalmente el biofilm con cambios morfológicos en su superficie, desarrollándose las características “statues” y “mushrooms”. Las bacterias situadas en las capas más superficiales se encuentran más activas metabólicamente y con una mayor tasa de replicación y pueden liberarse al medio externo, reiniciando la formación de biofilm a distancia. Los biofilms son algo más que una mera disposición de capas de bacterias. A modo de rudimentario sistema “endocrínico”, denominado “quórum sensing”, el biofilm es capaz de autorregular la expresión de determinados genes dependiendo del tamaño o densidad alcanzado, en respuesta, por ejemplo, a la presión

antibiótica<sup>5, 6</sup>. Se ha demostrado también que los biofilms poseen una estructura definida que permite, a través de canales, el acceso de nutrientes a las zonas más profundas de la biocapa<sup>7</sup>. Dentro de esta compleja arquitectura, la producción proteica y de ADN parece estar restringida a zonas más superficiales, permaneciendo la mayor parte de la masa celular en una situación metabólicamente inactiva pero viable<sup>8</sup>. En este estado de mínima actividad la mayor parte de los antimicrobianos no consiguen eliminar a la bacteria, produciéndose una “resistencia” a los antibióticos que no es objetivable si la bacteria se identifica por la metodología convencional en medios de cultivo que obligan al crecimiento logarítmico. La bacteria no dispondría propiamente de mecanismos de resistencia, tal como los entendemos habitualmente, pero por su situación fisiológica se comportaría, en la práctica, como una bacteria resistente. Este modo de crecimiento y de “resistencia” permite a la bacteria persistir a pesar del empleo de antimicrobianos y sobrevivir a la respuesta inmunológica del paciente, produciendo un estado de infección crónica, que solo puede solucionarse, hasta el momento actual, con la retirada del dispositivo intracardíaco.

En las infecciones de dispositivos médicos, la adherencia de los microorganismos al material extraño implantado supone un momento clave en el posterior desarrollo de la infección<sup>4</sup>. Esta adherencia está en función de cuatro factores claramente diferenciables:

- 1) factores relacionados con el dispositivo implantado<sup>2, 3</sup>
- 2) factores relacionados con el huésped
- 3) factores relacionados con la interacción biomaterial-microorganismo (hidrofobicidad)<sup>2, 3</sup>
- 4) factores relacionados con los microorganismos implicados.

Las bacterias utilizan determinadas moléculas denominadas, en general, adhesinas para poder unirse y colonizar los dispositivos médicos. Esta unión se produce de forma progresiva, con una rápida adherencia inicial de la bacteria a la superficie del dispositivo, mediada por factores no específicos o bien por adhesinas específicas. En contraposición a este proceso, existe una respuesta fisiológica del huésped

ped a la introducción de cualquier tipo de material extraño. De tal forma, que después de una semana del implante, los cables en contacto con la íntima vascular se incorporan parcialmente a la pared de la vena sobre la que descansa el material extraño, creando una protección eficaz mediante endotelización de los cables<sup>9</sup>. De este modo la infección del dispositivo sería el resultado de una “competición” entre ambos procesos<sup>4</sup>.

En presencia de material extraño, el inóculo necesario para producir una infección es del orden de 10.000 veces menor, sugiriendo una mayor dificultad de los mecanismos inmunes para eliminar microorganismos adheridos a una superficie inerte<sup>3, 10</sup>.

Aunque cualquier bacteria puede producir biofilms, el prototipo de estas infecciones en la patología médica asociada a dispositivos son las producidas por estafilococos.

Los dispositivos intracardíacos, como cualquier otro material extraño, pueden infectarse en cualquier momento después de la cirugía, pero lo más frecuente es que lo hagan en el mismo acto quirúrgico por inoculación directa de la flora endógena del paciente. No obstante, los microorganismos pueden proceder de la flora ambiental, del instrumental o del personal presente en el quirófano<sup>11</sup>. En un estudio prospectivo con pacientes a los que se implantaba un marcapasos de forma programada, se han llegado a cultivar bacterias en las muestras del lecho quirúrgico del bolsillo antes del cierre de la herida hasta en un 48% de los casos, fundamentalmente estafilococos coagulasa negativos. De ellos finalmente, solo un 4,8% desarrollaron infecciones relacionadas con el dispositivo. No obstante, puede inferirse que la contaminación perioperatoria está en relación con una infección tardía del marcapasos<sup>12</sup>. Una vez implantando el marcapasos, si se produce exposición del generador o de los cables por erosión cutánea mecánica, es evidente que las bacterias presentes en la piel colonizarán el dispositivo por contigüidad. Finalmente, la infección de estos dispositivos puede ocurrir de forma secundaria en relación con una bacteriemia de cualquier foco primario a distancia.

## CLASIFICACIÓN

Desde un punto de vista anatómico-clínico, las infecciones de estos dispositivos se pueden clasificar en tres grupos principales:

### Decúbito del marcapasos:

Consiste en la erosión mecánica del bolsillo subcutáneo donde se aloja el generador o del trayecto

subcutáneo de los cables, con la exposición parcial del dispositivo. Reservamos este término para cuando no existen signos de infección locales ni sistémicos.

### Infección de la bolsa del marcapasos:

Supone la presencia de signos inflamatorios locales en los tejidos blandos en la zona del dispositivo, con o sin exposición de los cables o del generador. Asocia habitualmente infección del segmento subcutáneo de los cables del marcapasos por contigüidad. No suele asociar manifestaciones clínicas sistémicas.

### Infección endovascular-endocarditis:

Es la infección de la porción intravenosa de los cables del marcapasos. Se manifiesta clínicamente, bien como bacteriemia o bien como endocarditis de cavidades derechas, incluso con vegetaciones visibles en los cables del dispositivo. No es infrecuente que estos enfermos tengan infiltrados pulmonares en relación a embolismos sépticos como manifestación inicial de su enfermedad.

## ETIOLOGÍA

Como hemos comentado, las infecciones de estos dispositivos están producidas habitualmente por microorganismos que forman parte de la flora cutánea. De esta manera, hasta en el 70 - 80 % de los casos se aíslan *Staphylococcus aureus* o estafilococos coagulasa-negativos, fundamentalmente *Staphylococcus epidermidis*<sup>13, 14</sup>. De manera general, *Staphylococcus aureus* se asocia con infecciones que aparecen en los tres primeros meses tras la cirugía y cursan con bacteriemia, mientras que *Staphylococcus epidermidis* se relaciona con mayor frecuencia con infecciones tardías y de menor expresión clínica<sup>15</sup>. Por otro lado, diferentes especies de estreptococos, enterococos, *Corynebacterium* spp, *Propionibacterium* acnes, bacilos Gram-negativos y hongos pueden producir tanto infecciones locales como endocarditis asociada a los marcapasos y desfibriladores<sup>16, 17</sup>. La infección polimicrobiana es responsable de hasta el 13 - 29 % de este tipo de infecciones, siendo más frecuente en pacientes diabéticos o en tratamiento con glucocorticoides<sup>18-23</sup>.

La infección de la bolsa del marcapasos con o sin bacteriemia es la forma más frecuente de presentación de la infección de estos dispositivos (83 %), seguida por la endocarditis (10 %)<sup>13</sup>. Desde un punto de vista microbiológico, no existen grandes diferencias entre los diferentes tipos de dispositivos intracardíacos<sup>18</sup>. Sin embargo, el tiempo medio para las manifestaciones clínicas de la infección en los

dispositivos es menor para los desfibriladores que para los marcapasos, en relación probable con una mayor frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* en las infecciones de los desfibriladores.

Dos recientes trabajos publicados por Klug y cols. han aportado datos muy interesantes sobre la etiología y la patogenia de estas infecciones<sup>19, 24</sup>. En ambos estudios se realizaron cultivos sistemáticos de los fragmentos intravascular y extravascular de los cables de los dispositivos retirados por sospecha de infección o por complicaciones locales. Las principales conclusiones pueden resumirse como sigue:

1. Independientemente de la forma clínica de presentación (incluyendo los decúbitos), en un porcentaje cercano al 80% los cultivos de los cables (tanto del segmento intravascular como del extravascular) muestran cultivos positivos.
2. En una cuarta parte de los casos la infección es polimicrobiana
3. Los hemocultivos muestran una baja sensibilidad pero, al mismo tiempo, un solo hemocultivo positivo para estafilococos coagulasa negativo (que suele interpretarse como contaminación) puede ser expresión de la infección del dispositivo.

¿Qué implicaciones se derivan de ello? La primera y fundamental es que una vez que una parte del dispositivo se ha colonizado o infectado deberíamos asumir que el resto (o la mayor parte) está también colonizado. Esta idea es coherente con los datos clínicos que indican que debe procederse a la extracción completa del sistema en el manejo de estas infecciones. En segundo lugar, es posible que no siempre estemos identificando -y por ello, tratando- a todas las especies bacterianas implicadas en la infección. La policlonalidad y el carácter polimicrobiano de infecciones asociadas a implantes se ha puesto de manifiesto en otros ámbitos. Si ello tiene implicaciones terapéuticas (por ejemplo, emplear antimicrobianos frente a Gram-positivos con el mayor espectro posible independientemente del antibiograma obtenido) no se ha dilucidado. Por último, la interpretación de los hemocultivos en estos pacientes debe ser muy cuidadosa.

Es posible que nuestro conocimiento sobre la etiología y la patogenia de estas infecciones nos depare sorpresas si se confirman los hallazgos de un estudio recientemente publicado<sup>25</sup>. Mediante técnicas moleculares fue posible encontrar ADN bacteriano en la mitad de los pacientes cuyos dispositivos se retiraron para recambiar el generador. Sorprendentemente los ADNs bacterianos indicaban la presencia de especies no relacionadas con la infección clínica de estos dispositivos, tales como *Pseudo-*

*monas* spp, *Stenotrophomonas* o *Rhizobium*. Los autores especulan que estas bacterias podrían estar implicadas en el "acondicionamiento" o preparación de un biofilm que sería finalmente ocupado por las bacterias habitualmente implicadas en estas infecciones.

## METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

Las principales muestras para cultivo microbiológico de estas infecciones son los exudados purulentos, los fragmentos del cable y los hemocultivos. Deben obtenerse y remitirse para cultivo en medios convencionales para bacterias los exudados de carácter purulento presentes en el lecho quirúrgico. En un estudio donde se comparaba el rendimiento diagnóstico del cultivo de tejido biopsiado del bolsillo del marcapasos con muestras de exudados recogidas mediante una torunda, se demostró que cuando existe alta sospecha clínica de infección la sensibilidad de los cultivos del tejido era del 69 %, muy superior al de la torunda que fue del 31 %. Sin embargo en pacientes sin datos clínicos de infección, la positividad de los cultivos se igualaba, con valores de positividad de los cultivos del 22-28 %<sup>26</sup>. Por tanto, siempre que sea posible se realizarán aspirados con jeringa evitando, en la medida de lo posible, remitir torundas. Si no se existe material purulento para cultivar, debería entonces obtenerse una biopsia del tejido del bolsillo<sup>26-28</sup>. En virtud de los estudios de Klug, sería recomendable enviar para cultivo fragmentos de la porción intravascular y extravascular de los cables en cualquier forma de presentación. En nuestra opinión, no obstante, puede cuestionarse que sea preciso cultivar los cables de dispositivos retirados por mero decúbito o, al menos, no existen datos que impliquen que de su positividad se deriven implicaciones terapéuticas. En la extracción de los cables y su preparación para el envío al laboratorio se deben evitar maniobras que faciliten su contaminación. En cuanto a los hemocultivos es importante recordar las siguientes consideraciones:

1. Deben obtenerse varios (preferiblemente tres o más) para incrementar su sensibilidad y facilitar su interpretación.
2. Si existe sospecha de infección del sistema, deben obtenerse aunque el paciente no presente fiebre.
3. Deben obtenerse antes de comenzar un tratamiento antibiótico.
4. Deben extremarse las medidas de asepsia para evitar su contaminación ya que las bacterias que contaminan los hemocultivos son, al mismo tiempo, las implicadas principalmente en estas infecciones.

Tabla I

## Recomendaciones sobre la extracción de muestras para cultivo

	Cultivo de la bolsa o zona de erosión	Cultivo de los cables	Hemocultivos
Decúbito sin signos de infección	No	Cuestionable	No
Infección de la bolsa o local	Si <sup>1</sup>	Si	Individualizar
Endocarditis	No <sup>2</sup>	Si	Si

<sup>1</sup> Biopsia de tejido de la bolsa si no existe exudado purulento

<sup>2</sup> Salvo que se aprecie exudado purulento

Las muestras clínicas para cultivo variarán, por tanto, según el diagnóstico anatómico-clínico realizado (ver tabla I).

## CONCLUSIONES

Del mismo modo que ocurre con otras infecciones asociadas a dispositivos, en las infecciones asociadas a marcapasos y desfibriladores se implica la formación de biofilms. Estudios recientes sugieren que una vez colonizado el dispositivo, es posible cultivar el patógeno en diferentes porciones del cable, independientemente de la forma de presentación clínica. Ambos factores condicionan la refractariedad al tratamiento médico de estas infecciones para cuyo control, prácticamente siempre es precisa la retirada completa del sistema. Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son los estafilococos, si bien es posible encontrar infecciones por otros Gram-positivos como estreptococos, enterococos o propionibacterias y, con menor frecuencia por bacilos Gram-negativos u hongos. No es inhabitual la presencia de varios microorganismos. Las infecciones por *S.aureus* suelen ser más precoces y expresivas que las producidas por estafilococos coagulasa negativos. Para un correcto diagnóstico es importante seleccionar adecuadamente las muestras en función de la forma anatómica y observar los principios generales que incrementan la sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos.

## BIBLIOGRAFIA

- Hall-Stoodley L, Costerton J, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol.* Feb 2004;2(2):95-108.
- Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis.* Oct 15 2001;33(8):1387-1392.
- Vila J, Soriano A, Mensa J. [Molecular basis of microbial adherence to prosthetic materials. Role of biofilms in prosthesis-associated infection]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Jan 2008;26(1):48-54; quiz 55.
- Gristina A. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science.* Sep 1987;237(4822):1588-1595.
- Costerton J, Stewart P, Greenberg E. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* May 1999;284(5418):1318-1322.
- Rodriguez-Martinez JM, Pascual A. [Activity of antimicrobial agents on bacterial biofilms]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Feb 2008;26(2):107-114.
- Costerton JW. Overview of microbial biofilms. *J Ind Microbiol.* Sep 1995;15(3):137-140.
- Rani SA, Pitts B, Beyenal H, et al. Spatial patterns of DNA replication, protein synthesis, and oxygen concentration within bacterial biofilms reveal diverse physiological states. *J Bacteriol.* Jun 2007;189(11):4223-4233.
- Spittell PC, Hayes DL. Venous complications after insertion of a transvenous pacemaker. *Mayo Clin Proc.* Mar 1992;67(3):258-265.
- Shiau AL, Wu CL. The inhibitory effect of *Staphylococcus epidermidis* slime on the phagocytosis of murine peritoneal macrophages is interferon-independent. *Microbiol Immunol.* 1998;42(1):33-40.
- Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* Nov 2008;70 Suppl 2:3-10.
- Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation.* May 12 1998;97(18):1791-1795.
- Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol.* May 8 2007;49(18):1851-1859.
- Massoure P, Reuter S, Lafitte S, et al. Pacemaker endocarditis: clinical features and management of 60 consecutive cases. *Pacing Clin Electrophysiol.* Jan 2007;30(1):12-19.
- Karchmer A, Longworth D. Infections of intracardiac devices. *Infect Dis Clin North Am.* Jun 2002;16(2):477-505, xii.
- Lai K, Fontecchio S. Infections associated with implantable cardioverter defibrillators placed transvenously and via thoracotomies: epidemiology, infection control, and management. *Clin Infect Dis.* Aug 1998;27(2):265-269.
- Sohail MR, Gray AL, Baddour LM, Tleyjeh IM, Virk A. Infective endocarditis due to *Propionibacterium* species. *Clin Microbiol Infect.* Feb 28 2009.

18. Chua J, Wilkoff B, Lee I, Juratli N, Longworth D, Gordon S. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med.* Oct 2000;133(8):604-608.
19. Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol R. Detailed bacteriologic tests to identify the origin of transvenous pacing system infections indicate a high prevalence of multiple organisms. *Am Heart J.* Feb 2005;149(2):322-328.
20. Arber N, Pras E, Copperman Y, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* Nov 1994;73(6):299-305.
21. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol.* Aug 1998;82(4):480-484.
22. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, et al. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: A 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clinical Infectious Diseases.* Jul 2004;39(1):68-74.
23. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation.* Apr 15 1997;95(8):2098-2107.
24. Klug D, Wallet F, Lacroix D, et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart.* Aug 2004;90(8):882-886.
25. Pichlmaier M, Marwitz V, Kuhn C, et al. High prevalence of asymptomatic bacterial colonization of rhythm management devices. *Europace.* Sep 2008;10(9):1067-1072.
26. Chua JD, Abdul-Karim A, Mawhorter S, et al. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. *Pace-Pacing and Clinical Electrophysiology.* Dec 2005;28(12):1276-1281.
27. Griffith MJ, Mounsey JP, Bexton RS, Holden MP. Mechanical, but not infective, pacemaker erosion may be successfully managed by re-implantation of pacemakers. *Br Heart J.* Feb 1994;71(2):202-205.
28. Guerrero C. *Procedimientos en Microbiología Clínica.* 2ª ed. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2003.



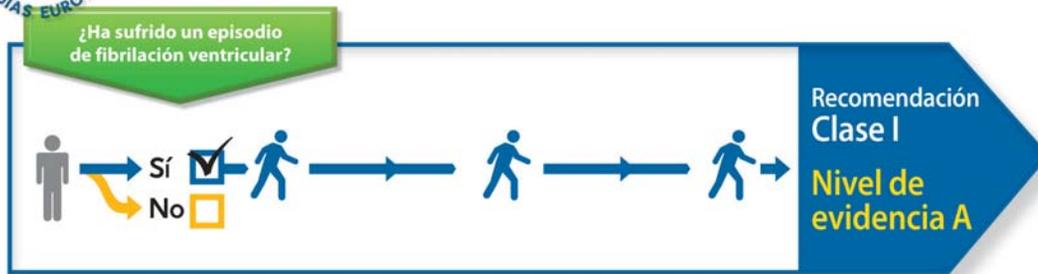
**Medtronic**

En el Paciente Isquémico

# Rescata su Futuro



## Cómo identificar paciente para DAI



Dickstein K, et al. Eur Heart J 2008; 29: 2388-2442

Todos los pacientes con terapia médica óptima y esperanza de vida razonable >1 año

# Manifiestaciones clínicas y diagnóstico de la endocarditis en pacientes con dispositivos implantables

Javier Jiménez Bello y José Roda Nicolás.

U. de Arritmias y Marcapasos. Instituto Cardiovascular. Consorcio Hosp. General Universitario de Valencia

## INTRODUCCIÓN.

Se estima que al menos 12.000 infecciones de dispositivos implantables cardiacos se producen anualmente en el mundo. Esto implica prolongación de las hospitalizaciones y costosos recambios de dispositivos y cables, calculandose un gasto medio de unos 57.213 dólares cuando un DAI es explantado y se requiere implantación de un dispositivo nuevo por infección del sistema y de unos 24.459 cuando se trata de un marcapasos<sup>1</sup>.

Dejando al margen las complicaciones quirúrgicas de los dispositivos implantables, entre las complicaciones de tipo medico de los dispositivos, la infección es la más frecuente y conlleva una importante morbilidad y mortalidad<sup>2</sup>.

La incidencia de infecciones en los dispositivos varía según las series entre el 0,13 y el 19,9 %<sup>6</sup>. Estos márgenes se justifican porque no se refieren a la misma entidad y en muchas series se engloban tanto las infecciones a nivel del bolsillo del generador como las infecciones a nivel de la porción endovascular de los cables.

La incidencia de infecciones en dispositivos presento un incremento del 0,9 % a un 2,11% entre 1990 y 1999<sup>3,4</sup> entre los beneficiarios del sistema Medicare, lo que supone un incremento del 124% durante dicho periodo. Este incremento en las infecciones de los dispositivos parece ser debido al incremento mayor de implantes de DAI que de marcapasos. Los DAI se infectan con mayor frecuencia que los marcapasos. Un mayor número de implantadores inexpertos podría explicar el aumento de la tasa de infecciones<sup>5</sup>, así como la tendencia a realizar optimizaciones del sistema de marcapasos a DAI o a sistemas de resincronización cardiaca o debido a los reemplazos de sondas o generadores como consecuencia de "recalls".

## CLASIFICACIÓN

Las infecciones de los dispositivos se pueden clasificar en términos temporales y en términos de localización de la infección.

En primer lugar las infecciones se pueden clasificar como precoces y tardías.

Las infecciones precoces son las que se presentan en los primeros 3 a 6 meses. Generalmente se hacen aparentes en las primeras 8 semanas del postoperatorio y son generalmente resultado de una contaminación durante o tras la cirugía.

Las infecciones tardías generalmente se asocian con erosiones y necrosis de la piel adyacente al generador y los cables y se definen como aquellas que comienzan entre los 6 y 27 meses tras la cirugía<sup>7</sup>.

Alternativamente Chua et al<sup>8</sup>, las clasifican como precoces (<30 días), tardías (30-365 días) o retrasadas (más de un año)

En segundo lugar las infecciones se clasifican en función de su localización, como localizadas en el bolsillo del dispositivo (bien sea a nivel del propio generador o del recorrido subcutáneo de las sondas) o como infección intravascular de las sondas. (Ver tabla I).

Se asume que la infección de los dispositivos endocavitarios implantables suele ser inicialmente local, en la región subcutánea o submuscular de entrada del dispositivo, habitualmente como producto de una contaminación previa por microorganismos de la piel durante la implantación o la manipulación del dispositivo y que, si se deja evolucionar, coloniza el cable intravascular, desarrollandose una infección endovascular y posteriormente sistémica (endocarditis sobre MP o DAI).

Esta última puede aparecer de forma precoz en el caso de microorganismos de alta patogenicidad como *S. aureus*, pero en el caso de *S. epidermidis* y otros microorganismos de menor virulencia pueden tardar meses y hasta años en desarrollar el cuadro. Parece demostrado que los microorganismos son capaces de avanzar por los cables a pesar de que sólo haya manifestación aparente a nivel de la bolsa del generador. Algunos autores han comprobado mediante técnicas de biología molecular que las cepas bacterianas aisladas de la bolsa del generador son las mismas que infectan posteriormente los cables del dispositivo endocavitario<sup>10</sup>.

Otra posible vía de acceso de microorganismos al cable intravascular es la hemática, con llegada del microorganismo por la sangre desde otro foco infeccioso a distancia. Se estima que esto podría ocurrir en aproximadamente un 15% de los casos de infección de un dispositivo endocavitario<sup>11</sup>.

## DIAGNOSTICO DE LAS INFECCIONES.

### 1- Infección a nivel de la bolsa del generador.

Es la localización más frecuente en pacientes portadores de marcapasos permanentes y DAIs. En una serie de infecciones de marcapasos el 72% de los pacientes desarrollaron abscesos en la bolsa y fueron la única localización en el 39% de estos<sup>9</sup>. (lo cual indica que hasta un 61% de los pacientes con infección a nivel de la bolsa del generador presentan también afectación de la porción intravascular del sistema, siendo obligatorio descartar la misma).

La infección de la bolsa puede presentarse con dolor, aumento de temperatura de la zona, eritema, supuración, induración, dehiscencia de la herida, erosiones cutáneas y/o fístulas cutáneas. Algunas

pueden ser indolentes con un curso tórpido y no manifestarse claramente hasta pasados unos meses e incluso años tras la cirugía, y otras pueden ser floridas en su inicio. Una fibrosis muy prominente se ha descrito como único hallazgo de infección crónica a nivel de la bolsa del generador<sup>12</sup>.

Se ha descrito en la literatura la entidad "eritema reticular telangiectásico", que consiste en un enrojecimiento crónico con un patrón específico sin que exista infección<sup>13</sup>.

Los pacientes no siempre desarrollan fiebre aunque a veces pueden presentarla en las 48 h posteriores al implante en ausencia de una verdadera infección. La fiebre debe ser considerada como marcador de infección si se produce más allá de las 48 h del implante, en especial si se asocia a otros signos locales de infección.

Algunas infecciones de la bolsa del generador se manifiestan como una erosión de la piel por donde protuye el generador (o alguno de los cables). La erosión cutánea se produce en hasta un 42% de las infecciones de la bolsa<sup>14</sup>. Pese a lo alarmante que

**Tabla I**

### Infecciones de los Dispositivos

Tipo de infección	Incidencia relativa	Posibles Hallazgos	Diagnostico diferencial	Tratamiento
Infección del bolsillo del generador	52-90% de las infecciones de los dispositivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enrojecimiento</li> <li>• Dehiscencia de la herida</li> <li>• Supuración</li> <li>• Fístula supurativa</li> <li>• Fluido en el bolsillo</li> <li>• Fibrosis</li> <li>• Dolor local</li> <li>• Ausencia de signos de infección sistémica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematoma</li> <li>• Seroma</li> <li>• Eritema reticular telangiectásico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descartar afectación intravascular.</li> <li>• Extracción</li> <li>• Antibioterapia (2-4 semanas)</li> <li>• Nuevo implante contralateral (3-10 días tras extracción)</li> </ul>
Endocarditis asociada a las sondas intravasculares	10-48% de las infecciones de los dispositivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre</li> <li>• Posibles signos de infección de la bolsa.</li> <li>• Hemocultivos positivos.</li> <li>• Bacteriemia recurrente.</li> <li>• Vegetaciones en las sondas o válvulas.</li> <li>• Embolismos pulmonares sépticos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacteriemia sin infección de las sondas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extracción.</li> <li>• Antibioterapia(4-6 semanas)</li> <li>• Nuevo implante contralateral 7-28 días post-extracción.</li> <li>• Considerar sondas epicardicas.</li> </ul>

puede parecer la situación para el paciente, un porcentaje significativo de pacientes ancianos o discapacitados pueden no reconocer precozmente esta situación. A pesar de lo aparatoso de este cuadro, los signos sistémicos de infección ocurren en contadas ocasiones (de forma similar a cuando se produce el drenaje de un absceso cerrado) (figura 1). Algunas erosiones se pueden producir por traumas o presión mecánica de la piel en lugar de por una infección (Figura 2). Sin embargo la colonización del sistema por la flora cutánea es obvia una vez se ha producido la erosión, incluso si la infección no estaba inicialmente presente. Aun en ausencia de infección clínicamente evidente, existen evidencias para pensar que esta puede estar en el origen de la erosión<sup>15</sup>. Por tanto, preservar el dispositivo es raramente exitoso una vez se ha producido la erosión.

Estas infecciones a menudo son difíciles de distinguir de las necrosis estériles e inflamación del tejido de la bolsa del generador, ya que los signos sistémicos de infección están a menudo ausentes. Suelen permanecer limitadas o progresar como se ha mencionado antes a infecciones que afectan a los cables y que producen bacteriemia. Dado que asociada a la infección de la bolsa puede o no estar presente la infección endovascular de los cables se recomienda descartar esta mediante la realización de un ecocardiograma transesofágico y la aplicación de los criterios de Duke para endocarditis.

Dado que el diagnóstico definitivo se realiza con el aislamiento del germen causal, se debe realizar un cultivo del material purulento procedente de la bolsa. Deben extraerse también siempre hemocultivos para descartar bacteriemia oculta, haya o no fiebre.



Figura 1: Infección local a nivel de la bolsa del generador. Nótase la inflamación de la bolsa, con eritema y la aparición de una ulceración por decúbito en el cuadrante superoexterno.

## 2- Endocarditis en pacientes con dispositivos implantables.

Las infecciones intravasculares de los dispositivos implantables son más graves que la infección de la bolsa y representan entre el 10 y 50 % de todas las infecciones de dispositivos cardíacos. Analizando su incidencia, las infecciones de la bolsa se producen en una tasa de 1.37 por cada 1000 implantes de dispositivos/año y la infección del dispositivo con bacteriemia (bien endocarditis de los cables o infección de la bolsa asociada a bacteriemia e infección secundaria de la sonda) se da en una tasa de 1.14 por cada 1000 implantes de dispositivos/año<sup>16</sup>.

En general, la infección sistémica en relación con el marcapasos, la erosión de la bolsa del generador o la presencia de fiebre se tratará como una endocarditis hasta que los resultados del ecocardiograma transesofágico y los cultivos obtenidos estén disponibles.

## 3- Manifestaciones clínicas en portadores de dispositivos implantables con endocarditis:

Las manifestaciones clínicas en esta patología son variables (tabla II)<sup>16</sup>. En general, el paciente presentará fiebre (el signo más frecuente) y otros signos y síntomas de afectación sistémica aunque pueden no aparecer otros signos característicos de la endocarditis por lo que hace falta un alto índice de sospecha para su diagnóstico. La aparición de soplo sistólico por insuficiencia tricuspídea solo esta presente en el 43 % de los casos, al igual que los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (43 %) en especial derecha. El embolismo pulmonar séptico es poco frecuente, sin embargo su aparición en portadores de dispositivos implantados obliga a sospechar una endocarditis. Otros fenómenos embólicos característicos de las endocarditis como las



Figura 2: Exteriorización del generador sin signos locales de infección

Tabla II

**Presentación clínica en pacientes con endocarditis asociada a dispositivos implantables.<sup>16</sup>**

Variable clínica	%
<b>Síntomas Sistémicos</b>	<b>80</b>
Fiebre	75
Escalofríos	75
Malestar	36
Nausea	20
Sudoración	32
Hipotensión (TA sistólica < 90 mmHg)	20
Soplo	43
Síntomas de insuficiencia cardíaca	43
Embolia pulmonar	27
<b>Signos locales en la bolsa del generador</b>	
Eritema	39
Dolor	39
Hinchazón	45
Calor	25
Reblandecimiento	32
Supuración	25
Ulceración cutánea	9
Erosion por generador o sonda	7
Hallazgo intraoperatorio de exudado purulento en bolsa	47
<b>Hallazgos de laboratorio</b>	
Leucocitosis	59
Anemia	66
Velocidad de sedimentación elevada	59
Hemocultivo positivo	77
Cultivo positivo de exudado de la bolsa	61
Cultivo positivo de los cables.	79

manchas de Roth y de Janeway son excepcionales. También son poco frecuentes la insuficiencia renal y la esplenomegalia.

La coexistencia de signos a nivel de la bolsa del generador con signos sistémicos de bacteriemia también obliga a descartar la infección de la porción endovascular del sistema.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, siendo la anemia, leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación los hallazgos más frecuentes.

**DIAGNÓSTICO**

En general los criterios diagnósticos de endocarditis en portadores de dispositivos implantables son los mismos que en otras circunstancias. Se aplican los criterios de Duke modificados para establecer el diagnóstico (tablas III y IV). Algunos autores proponen la utilización de los criterios de Duke adaptados especialmente en los criterios ecocardiográficos de probabilidad y de seguridad, incluso proponiendo la inclusión como criterios mayores de los signos locales de infección, así como los signos de infección pulmonar, lo cual permitiría detectar hasta el 85 % de las endocarditis utilizando estos criterios<sup>10</sup>.

Así pues las bases en las que asienta el diagnóstico definitivo de la endocarditis en portadores de dispositivos implantables se fundamenta en los hemocultivos y la ecocardiografía (transesofágica fundamentalmente).

En cuanto a la obtención de hemocultivos, se tomarán 3 o más muestras de sangre para hemocultivo separadas por un intervalo mínimo de 1 h, sin tener en cuenta la temperatura corporal del paciente. Si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico de corta duración, se esperará, si es posible, al menos 3 días después de la interrupción del tratamiento antes de tomar nuevas muestras de sangre para hemocultivo. En los casos en los que el paciente haya recibido tratamiento antibiótico prolongado, los cultivos de sangre pueden dar resultados negativos si no se espera 6 ó 7 días tras la interrupción del tratamiento.

El cultivo de sangre se realiza en un tubo aeróbico y un tubo anaeróbico; cada uno contiene aproximadamente 50 ml de medio de cultivo (menor cantidad en los tubos pediátricos), a los que se añade sangre venosa, entre 5-10 ml en adultos y entre 1-5 ml en niños. Se determinarán las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) según los fármacos de elección<sup>17</sup>.

Dado que el aislamiento del microorganismo causal constituye el punto clave en el diagnóstico definitivo y ofrece información fundamental respecto al tratamiento antibiótico a seguir es importante realizar esfuerzos en este sentido. En general los hemocultivos en estos pacientes suelen ser positivos. Sin embargo el rendimiento de los mismos es menor que en otros tipos de endocarditis, siendo positivos en un 60-80% de los casos<sup>10,18</sup>. En estos pacientes siempre se debe dar relevancia al crecimiento en los hemocultivos de *S. epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos como posibles patógenos.

Existen varias causas que justifican el amplio porcentaje de endocarditis con hemocultivos negativos en estos pacientes:

1. La más frecuente es el tratamiento antimicrobiano previo derivado de un diagnóstico incorrecto. Lógicamente la susceptibilidad del microorganismo y el tiempo del tratamiento antimicrobiano determinan la persistencia de los hemocultivos negativos. Si el tratamiento ha durado 2-3 días, los hemocultivos serán negativos sólo los primeros días. Si se ha recibido un tratamiento antibiótico completo, los hemocultivos serán negativos durante semanas. En estos pacientes debe diferirse el tratamiento antimicrobiano empírico durante 3-4 días y seriar los hemocultivos para detectar el microorganismo causal y realizar el tratamiento antimicrobiano óptimo, disminuyendo la morbimortalidad. Sin embargo, si el paciente tiene un aspecto séptico, insuficiencia cardíaca o existen datos ecocardiográficos de insuficiencia valvular progresiva se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico sin demora.

2. La naturaleza del agente causal, que puede requerir para su correcto aislamiento técnicas microbiológicas específicas:

a) la prolongación de los tiempos de incubación y el uso de medios especiales permiten el ais-

lamiento de bacterias del grupo HACEK (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*), *Brucella* spp., *Legionella* spp. y *Mycobacterium* spp.

b) la utilización de técnicas serológicas específicas ha supuesto una importante ayuda para la identificación de determinados microorganismos (*Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma* spp., *Legionella pneumoniae*, *Brucella* spp. y *Bartonella* spp.),

c) en pacientes con riesgo especial de sufrir endocarditis fúngica (*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cephalosporium* spp.) como los consumidores de droga por vía parenteral o pacientes con tratamientos antimicrobianos prolongados se deben utilizar medios de cultivo y técnicas específicas y/o métodos serológicos para su identificación<sup>19</sup>.

3. Las vegetaciones al encontrarse envueltas de un tejido endotelizado que las aísla de la sangre, favorece la negatividad de los hemocultivos.

Además de las técnicas serológicas y de los hemocultivos, el cultivo de los cables tras su extracción y del material obtenido de la bolsa del generador pueden también contribuir al aislamiento del agente causal. Aunque el rendimiento de los cultivos tomados de la bolsa del generador es bajo (sólo son positivos en un 20-30%) en los casos de endocarditis.

En cuanto al papel de la ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) es fundamental en el diagnóstico. En la actualidad, la presencia de vegetaciones, abscesos y pseudoaneurismas, o la detección de una dehiscencia protésica o una regurgitación valvular de nueva aparición, representan un criterio diagnóstico mayor de endocarditis infecciosa. Estos hallazgos ecocardiográficos forman, junto con los hemocultivos, los pilares básicos en los que se asienta el diagnóstico clínico de endocarditis.

Si la ETE es negativa pero persiste la sospecha de endocarditis, se repetirá la prueba en los siguientes 7 días. Si el resultado de esta prueba es negativo, se podrá descartar virtualmente el diagnóstico (fig. 3).

El ecocardiograma permite la visualización de las vegetaciones, que son la lesión fundamental de la endocarditis y constituyen un criterio diagnóstico mayor. Se trata de masas de morfología y márgenes irregulares con una densidad ecogénica parecida a la de los trombos, adheridas al anillo protésico, a las valvas o a las sondas y con un movimiento caótico independiente de las mismas (Figura 4).

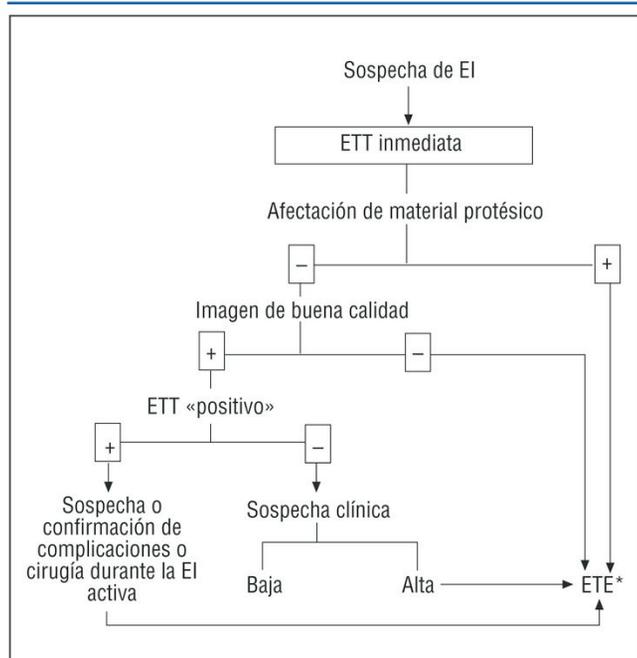


Figura 3:17. Algoritmo del uso de la ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) ante la sospecha de endocarditis infecciosa. La ETT «positiva» indica hallazgos propios de la EI (p. ej., nuevas vegetaciones o formación de abscesos). En caso de ETE negativa y sospecha clínica alta de EI, repetir la ETE tras 48 h y en menos de 7 días.

### Tabla III

#### Criterios mayores y menores modificados de Duke para el diagnóstico de endocarditis infecciosa<sup>19</sup>

##### Criterios mayores

1. Hemocultivos positivos para endocarditis infecciosa
  - a. Microorganismos típicos de endocarditis infecciosa en dos hemocultivos separados.
    - *S. viridans*
    - *S. bovis*
    - HACEK
    - *S. aureus* o *Enterococcus* adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario
  - b. Hemocultivos persistentemente positivos
    - Hemocultivos extraídos con más de 12 h de separación
    - 3/3 positivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados siempre que entre el primero y el último haya pasado al menos una hora.
2. Evidencia de afectación endocárdica
  - a. Ecocardiograma positivo
    - Vegetación en válvula o estructuras adyacentes o en el choque del jet
    - Donde haya material implantado en ausencia de otra explicación anatómica
    - Absceso
    - Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica
  - b. Nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente)

\*(se ha propuesto en portadores de dispositivos implantables como criterios mayores los signos locales de infección a nivel de la bolsa y los signos de infección pulmonar).

##### Criterios menores

1. Predisposición: Una cardiopatía predisponente o ser adicto a drogas por vía parenteral
2. Fiebre > 38 °C
3. Fenómenos vasculares: émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide)
5. Ecocardiograma (sugestivo de endocarditis infecciosa sin alcanzar los criterios mayores antes mencionados)
6. Evidencia microbiológica (hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores, excluyendo un solo hemocultivo con *Staphylococcus coagulasa* negativo y microorganismos no asociados con endocarditis infecciosa) o evidencia serológica de infección con un microorganismo que produce endocarditis infecciosa:
  1. Definitiva
    - A. Criterios patológicos
      - Microorganismos demostrados en la vegetación por cultivo o histología o en un émbolo periféricos o en un absceso intracardíaco
      - Vegetación o absceso intracardíaco confirmados por histología
    - B. Criterios clínicos
 

Dos criterios mayores. Uno mayor y 3 menores, o Cinco menores.
  2. Posible
 

Hallazgos sugestivos de endocarditis infecciosa que no la clasifican en definitiva ni en rechazo.
  3. Rechazo o descartada.
    - A. Diagnóstico distinto que justifique los hallazgos
    - B. Resolución de las manifestaciones clínicas con cuatro días de tratamiento antimicrobiano o menos
    - C. Sin evidencia histológica de endocarditis infecciosa en cirugía o en autopsia tras cuatro días o menos de tratamiento antitrombótico.

La sensibilidad de la ETT en la detección de vegetaciones está en torno al 60%<sup>19</sup>, sin embargo en portadores de dispositivos esta sensibilidad se reduce a un 20-30%<sup>16</sup>.

La ETE posee una mayor sensibilidad que la ETT (85-95%) Siendo por tanto el método de elección. Proporciona información del número de vegetaciones, su localización, tamaño y su posible asociación con endocarditis valvular o protésica.

La peor ventana ultrasónica de los pacientes portadores de dispositivos por su mayor edad, la localización a nivel derecho fundamentalmente de las vegetaciones con afectación muchas veces a nivel de la válvula tricúspide, vena cava superior y pared posterior de la aurícula derecha, la mayor capacidad para distinguir las vegetaciones de los cables dificultado por la presencia de reverberaciones y sombras acústicas en la ETT, y la gran cantidad de planos que se pueden obtener de las cámaras derechas la justifican la superioridad de la ETE respecto a la ETT<sup>20</sup>.

El hallazgo fundamental es la presencia de vegetaciones a nivel de los cables. Sin embargo puede aparecer afectación de las válvulas tricúspide (25%), aortica (11%) y mitral (7%) y menos frecuentemente a otros niveles del endocardio<sup>16</sup>. Por tanto se debe realizar un examen exhaustivo no solo de los cables, también del resto de posibles localizaciones

de vegetaciones, con especial atención en aquellos pacientes portadores de prótesis valvulares.

La ETT proporciona también información respecto a la posible actitud a tomar recomendándose la extracción por vía percutánea de los cables si el tamaño no excede de los 10 mm dejando la extracción quirúrgica para aquellas vegetaciones de tamaño superior<sup>11</sup>. Recientemente algunos expertos abogan por un abordaje percutáneo incluso si las vegetaciones exceden de los 10 mm, estableciendo un punto de corte en 20 mm para el abordaje quirúrgico<sup>16, 21</sup>.

### OTRAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS.

En general la utilización de otros métodos diagnósticos no suelen ser necesarios para el diagnóstico de endocarditis infecciosa. La Tomografía axial computerizada (TAC) tiene su principal utilidad en el diagnóstico de las complicaciones secundarias a los fenómenos embólicos. Es útil especialmente para la detección de tromboembolismo pulmonares. Permite la detección de émbolos vasculares, esplénicos, aneurisma micóticos y hemorragias intracraneales, sin embargo la aparición de estas complicaciones en las endocarditis sobre dispositivos implantables es poco frecuente.

La gammagrafía de ventilación perfusión también tiene su utilidad en el diagnóstico de los tromboembolismos pulmonares.

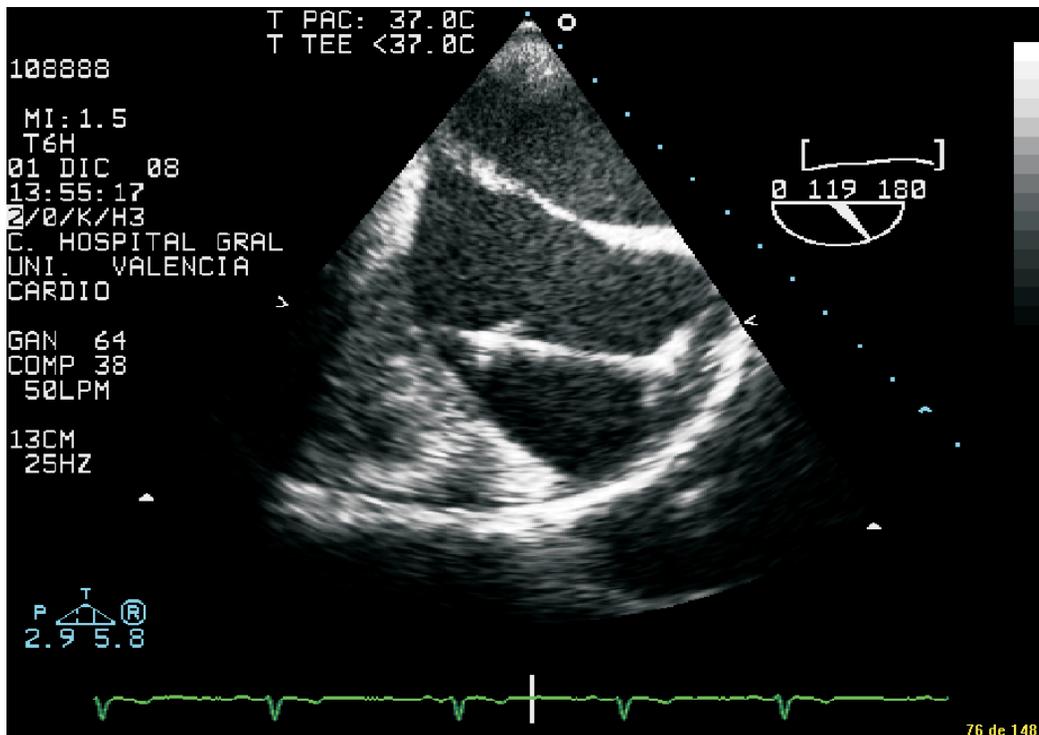


Figura 4: Detección mediante ETE de una vegetación adherida al cable de marcapasos en su porción ventricular

## CONCLUSIONES.

Aunque la incidencia de las infecciones por dispositivos implantables se ha reducido en los últimos tiempos gracias a una mejor técnica quirúrgica y mayores avances técnicos, su prevalencia ha aumentado debido al mayor número de implantes realizados como consecuencia de la aparición de nuevas indicaciones, así como por la realización de implantes en centros menos experimentados.

Las infecciones de los dispositivos pueden ser precoces o tardías en relación con el tiempo de aparición respecto a la cirugía. El origen de la infección suele estar a nivel de la bolsa del generador y cursar con la aparición precoz de signos locales de infección. Posteriormente se produce la afectación de la porción endovascular del sistema, que puede ser más tardía pudiendo no hacerse aparente hasta pasados 2-4 años de la cirugía.

El diagnóstico de las infecciones a nivel de la bolsa se realiza mediante la detección de los signos locales de infección y en ocasiones por el cultivo de las muestras obtenidas de la misma.

El diagnóstico de la endocarditis se establece con los signos y síntomas de afectación sistémica (fundamentalmente la fiebre) y se confirma mediante la realización de hemocultivos y de un ecocardiograma transesofágico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ferguson Jr TB, Ferguson CL, Crites K, et al: The additional hospital costs generated in the management of complications of pacemaker and defibrillator implantations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111:742-751,1996 (discussion 751-742.)
- Aguado.J.M. Hernandez J-Infecciones en el paciente portador de marcapasos. Cuadernos técnicos de estimulación cardíaca 5:3-15.2000
- Voigt A, Shalaby A, Saba S: Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J Am Coll Cardiol*48:590-591, 2006
- Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, et al: Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999. *Am Heart J* 147:582-586,2004
- Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, et al: The Relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol* 46:1536-1540, 2005
- Jenkins SMM, Hawkins NM, Hogg KJ. Pacemaker endocarditis in patients with prosthetic valve replacements: case triology and literature review. *PACE*. 2007;30:1279-83
- Gil P, Fernandez Guerrero ML, Bayona JF, et al:Infections of implantable cardioverter-defibrillators:frequency, predisposing factors and clinical significance. *Clin Microbiol Infect* 12:533-537,2006
- Dy Chua J, Abdul-Karim A, Mawhorter S, et al: The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. *Pacing Clin Electrophysiol* 28:1276-1281, 2005
- Choo MH, Holmes Dr Jr, Gersh BJ, et al. Permanent pacemaker infections: characterization and management. *Am J Cardiol* 1981:48:559-64.
- Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95:2098-107.
- Silvestre J. Aguado JM . García-Guerrero J.Infecciones en el sistema de marcapasos. Extracción de electrodos. Estimulación permanente por vía femoral. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7:145-56.
- Almassi GH, Edmiston CE, Olinger GN: Fibrous ball: a new manifestation of chronic defibrillator and pacemaker infection. *Ann Thorac Surg* 67:1782-1783, 1999
- Dinulos JG, Vath B, Beckmann C, et al: Reticular telangiectatic erythema associated with an implantable cardioverter defibrillator. *Arch Dermatol* 137:1259-1261, 2001
- Tsai V, Chen H, Hsia H, et al: Cardiac device infections complicated by erosion. *J Interv Card Electrophysiol* 19:133-137, 2007
- Da Costa A, Lelievre H, Pha DH, et al: Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation* 97:1791-1795, 1998
- Sohail MR, Usfan DZ, Khan AH, et al: Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 83:46-53, 2008
- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Maria Lengyel M, Oto A, Pavie A, Soler-Soler J, Thiene G, von Graevenitz A. Guía Europea de Práctica Clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa .*Rev Esp Cardiol*. 2004;57:952-62.
- Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1998;82:480-4
- Vallés F, Anguita M, Escribano MP et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1384-1396.
- Dalal A, Asirvatham SJ, Chandrasekaran K et Al. Intracardiac echocardiography in the detection of pacemaker lead endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1027-1028.
- Camboni D, Wollmann CG, Loher A, et al: Explantation of implantable defibrillator leads using open heart surgery or percutaneous techniques. *Ann Thorac Surg* 85:50-55, 2008

# Utilidad de las técnicas de imagen en el diagnóstico de la endocarditis en pacientes con dispositivos implantables

Violeta Sánchez<sup>1</sup>, Francisco Dominguez<sup>2</sup>, Juan F. Delgado<sup>1</sup>, Sagrario Fernández<sup>1</sup>, Leire Unzue<sup>1</sup>, Marta De Riva<sup>1</sup>, Ana González<sup>1</sup>, Jesús Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>3</sup>Unidad Coronaria. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

El aumento del número de indicaciones de dispositivos implantables, marcapasos y desfibriladores, ha producido un aumento de la frecuencia de infecciones de dispositivos cardíacos del 124%<sup>1</sup>. La incidencia varía del 0.13% al 19.9% según las series<sup>2-4</sup>. Además conlleva un aumento de la morbimortalidad y del coste económico. Las cifras de mortalidad en estos pacientes varían del 31% al 66% si el sistema no es explantado, y del 18% o menos si se realiza un manejo combinado de tratamiento antibiótico y explantación del sistema<sup>5, 6</sup>.

La endocarditis sobre dispositivos implantables debe sospecharse en todo paciente portador de un dispositivo con fiebre y bacteriemia sin otro foco de sepsis alternativo. La confirmación del diagnóstico se basa en tres pilares fundamentales: microbiología, histología y ecocardiografía. La ecocardiografía es crucial para establecer el diagnóstico definitivo de endocarditis.

## ECOCARDIOGRAFÍA

Su objetivo es detectar la presencia de vegetaciones en el segmento intracardiaco del cable del dispositivo. Se ha descrito una sensibilidad de la ecocardiografía transtorácica (ETT) en la detección de vegetaciones sobre marcapasos del 30%<sup>6, 7</sup>. La figura 1 muestra un ejemplo de endocarditis sobre cable de marcapasos diagnosticada por ecocardiografía transtorácica. Si bien la sensibilidad de la técnica es baja, nos permite valorar la función valvular tricuspídea y la presencia de complicaciones como el desarrollo de insuficiencia valvular (figura 2).

### Correspondencia:

Violeta Sánchez  
Servicio de Cardiología  
Hospital 12 de Octubre  
Avda. Córdoba s/n  
28041 Madrid  
Teléfono: 91 390 80 70, Fax: 91 390 80 71  
Email: vsanchez.hdco@salud.madrid.org

Pero es el estudio transesofágico (ETE) la técnica de elección cuando se sospecha endocarditis en un paciente portador de un dispositivo intracardiaco. Vilacosta et al<sup>8</sup> demostraron su superioridad frente al estudio transtorácico siendo la sensibilidad del ETE superior al 95% en la endocarditis de MP/DAI<sup>5, 7, 8</sup>. Sus ventajas frente a la vía transtorácica vienen definidas por:

- Mejor ventana acústica que permite identificar estructuras de pequeño tamaño como las vegetaciones no visibles por vía transtorácica.
- Menor grado de reverberación inducida por los cables del dispositivo.
- Mejor exploración de la aurícula derecha y la vena cava superior; localizaciones preferentes de las vegetaciones.

El estudio transesofágico debe ir dirigido a valorar:

- Anclaje, tamaño y movilidad de las vegetaciones.
- Morfología y función de la válvula tricúspide.
- Estudio del endocardio de las cavidades derechas.

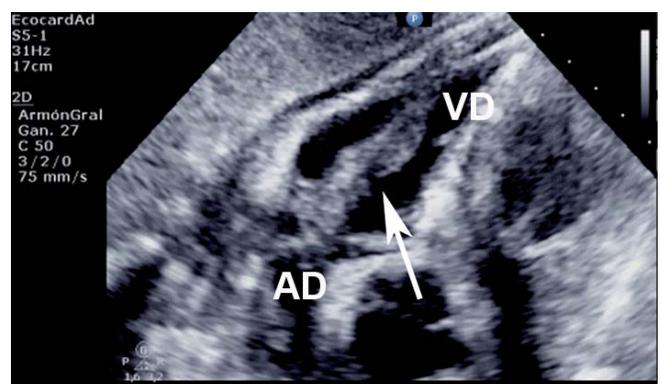


Figura 1. Ecocardiografía transtorácica. Plano subcostal. Se observa el cable de marcapasos tapizado en todo su trayecto intracardiaco por una masa endocardítica (flecha). AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho.

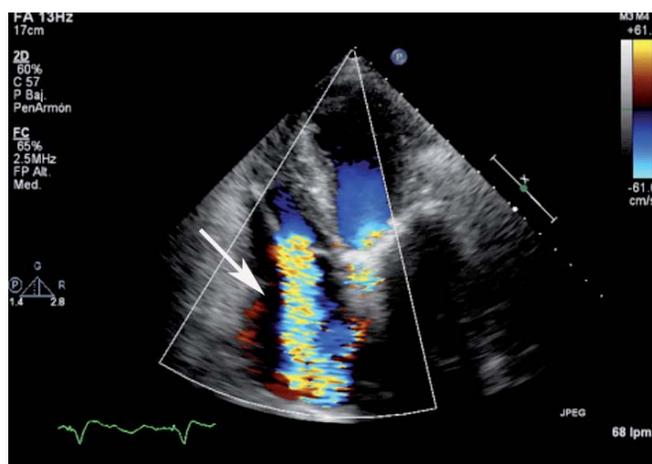


Figura 2. Ecocardiografía transtorácica. Plano apical 4 cámaras. Por Doppler color se observa insuficiencia tricúspide severa como complicación en un paciente con endocarditis sobre el cable de marcapasos.

La vegetación se define como una masa oscilante adherida al cable, válvulas o endocardio, confirmada en más de un plano ecocardiográfico<sup>6, 7, 9</sup>. El tamaño de las vegetaciones suele ser grande, entre 10 y 20 mm<sup>10</sup> (Figura 3). Pueden ser únicas o múltiples, y habitualmente son muy móviles. La mayoría de las vegetaciones están adheridas al cable del marcapasos en su trayecto auricular o en la zona de la unión auriculoventricular<sup>10</sup>. No es infrecuente que se hallen en la vena cava superior y en la unión cavoauricular, y con menor frecuencia se pueden detectar en la zona ventricular del electrodo. En pacientes portadores de más de un cable es importante realizar una exploración detallada ya que con frecuencia puede existir afectación de todo el sistema como muestra la figura 4. Asimismo, pueden existir vegetaciones en la válvula tricúspide y en el endocardio mural de la aurícula y ventrículo derechos (figura

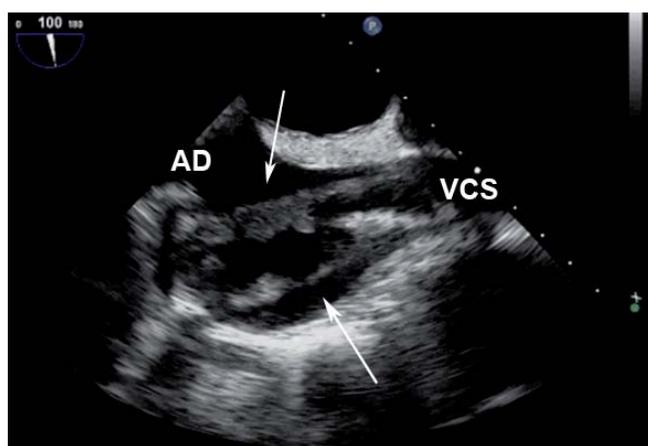


Figura 4. Ecocardiografía transesofágica. Se observan dos cables de marcapasos con implantes endocárdicos en ambos. AD: aurícula derecha; VCS: vena cava superior.

5). En la serie de Sohail et al el 50% de las vegetaciones estaban adheridas al cable del dispositivo, el 14% se encontraron en el endocardio y en el 27% de los pacientes existían vegetaciones en ambas localizaciones<sup>11</sup>.

Como en todo paciente con endocarditis, es obligado el estudio del resto de válvulas y descartar afectación a otros niveles. Si bien la válvula más frecuentemente afectada en estos pacientes es la tricúspide (25%), existe afectación de la válvula aórtica en el 11% de los casos y de la mitral en el 7%<sup>11</sup>.

Es importante señalar que un ETE negativo no es excluyente de endocarditis. En la serie de Duke se incluyeron 33 pacientes con dispositivos implantables y bacteriemia por *S. aureus*, a 18 pacientes se les realizó ETT y ETE<sup>12</sup>. Se identificaron vegetaciones con ambas técnicas en 2 pacientes (11.1%) y sólo

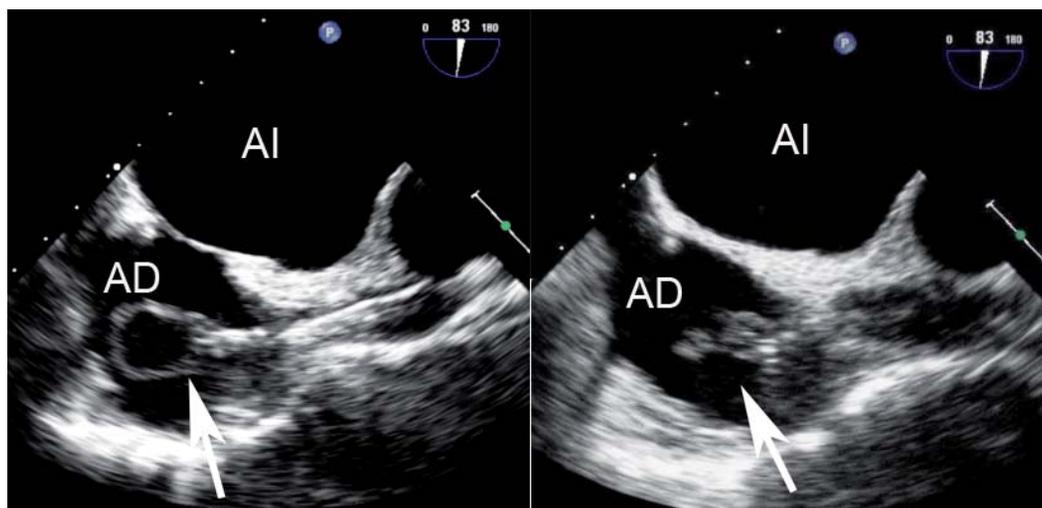


Figura 3. Ecocardiografía transesofágica. Vegetación anclada en cable de marcapasos en la zona auricular visualizada en dos momentos distintos del ciclo cardíaco. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda.

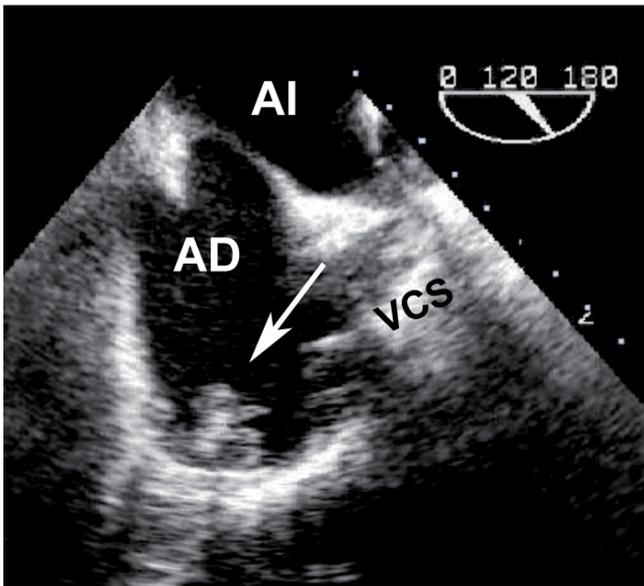


Figura 5. Ecocardiografía transesofágica. Endocarditis mural en aurícula derecha. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VCS: vena cava superior.

por ETE en 6 pacientes (31.6%;  $p = 0.12$ ). En el 18% de los pacientes a los que no se les detectaron vegetaciones se aisló *S. aureus* en la bolsa del generador en el momento de la explantación. Por tanto, puede existir infección del dispositivo aunque el ETE no evidencie vegetaciones. Lesiones valvulares previas, catéteres intracardiacos y prótesis valvulares pueden llevar a una interpretación equivocada de los hallazgos ecocardiográficos y complicar el diagnóstico.

A pesar de su gran utilidad, puede ser difícil diferenciar la infección del cable de la presencia de trombo adherido u otro material fibroso. No es infrecuente el hallazgo de filamentos de fibrina, también conocidos como strands, no infectados. Se caracterizan por ser filamentosos, de pequeño diámetro y longitud variable (1-2 mm de diámetro y 3-5 mm de longitud) y es importante diferenciarlos de la vegetaciones<sup>7, 10</sup>.

A pesar de estas limitaciones, el papel del ETE es fundamental en el diagnóstico de endocarditis. Permite la detección de complicaciones y a menudo facilita la decisión de llevar a cabo la explantación del sistema de forma precoz.

Actualmente, el grupo de la Clínica Mayo ha realizado una serie de recomendaciones para el manejo de los pacientes con infecciones de dispositivos<sup>13</sup>. Respecto a las técnicas de imagen recomiendan que dada la baja sensibilidad del ETT no se utilice como única técnica de imagen cuando existe sospecha de infección del dispositivo. A todos los pacientes con hemocultivos positivos o negativos pero

que hayan recibido antibióticos antes de obtener los hemocultivos se les debe realizar un ETE.

### PAPEL DE LA MONITORIZACIÓN CON ECOCARDIOGRAFÍA TRANSESOFÁGICA DURANTE LA EXPLANTACIÓN

La extracción del dispositivo puede realizarse via toracotomía o mediante sistemas de extracción transvenosa. A pesar de los avances técnicos, la extracción transvenosa puede complicarse debido al crecimiento de tejido fibroso alrededor de los cables. Además puede asociarse con complicaciones en ocasiones fatales que incluyen laceración cardíaca, taponamiento, daño vascular, embolismo pulmonar, y rotura valvular<sup>14</sup>. Se ha descrito una frecuencia de complicaciones del 2 al 4.5%<sup>14, 15</sup>, siendo del 0.9-2.5% el número de complicaciones mayores, y una mortalidad de hasta el 0.8%. Los factores de riesgo relacionados con las complicaciones incluyen el tiempo de implantación, determinados tipos de cables, múltiples cables y sexo femenino<sup>14, 16, 17</sup>. Muchas de estas complicaciones pueden ser tratables si se identifican inmediatamente. La utilidad y seguridad del ETE antes o después de la extracción ha sido demostrada en distintas series<sup>6-8, 18</sup>. Además, el ETE puede ayudarnos a identificar aquellos casos en los que es preferible la extracción quirúrgica frente a la transvenosa. Recientemente Endo et al han descrito la utilidad del ETE en la monitorización durante la explantación en un grupo de 108 pacientes con alta probabilidad de complicaciones<sup>19</sup>. La monitorización con ETE durante la explantación transvenosa fue útil en 17 casos (16%). Entre ellos hubo un caso con una vegetación de gran tamaño y foramen oval permeable que requirió tratamiento quirúrgico, 5 casos de taponamiento y 11 casos con inestabilidad hemodinámica transitoria durante el procedimiento sin evidencia de daño estructural cardíaco. Por tanto, además del diagnóstico de complicaciones, la monitorización con ETE también nos puede ayudar a descartar complicaciones si se producen cambios hemodinámicos transitorios evitando la interrupción precoz del procedimiento. Asimismo, permite además la intervención inmediata si se produce derrame pericárdico o laceración cardíaca.

### OTRAS TÉCNICAS DE IMAGEN

Los hallazgos radiológicos pueden ser inespecíficos, e incluyen neumonía, embolismos pulmonares sépticos o enfisema.

Los estudios de ventilación-perfusión pueden demostrar embolismo pulmonar en aproximadamente el 35% de los pacientes con infección del dispositivo<sup>6</sup>.

Aunque recientemente se ha descrito la utilidad de la tomografía computerizada en el diagnóstico de endocarditis<sup>20</sup>, su papel en los pacientes con dispositivos es de baja utilidad ya que los artefactos producidos por los cables dificulta la identificación de vegetaciones en estos pacientes.

Se ha descrito la utilidad de la radiología nuclear (Tc-99m o indio-111-marcado con células blancas, galio-67) en el diagnóstico de endocarditis de los pacientes con dispositivos, aunque sólo se han publicado casos clínicos aislados y no se utiliza en la práctica clínica habitual<sup>21, 22</sup>.

## CONCLUSIONES

Las técnicas de imagen, en concreto la ecocardiografía, tienen un papel fundamental en el diagnóstico de endocarditis en pacientes con dispositivos implantables. Dada la baja sensibilidad del ETT (30%) no se recomienda como única técnica de imagen cuando existe sospecha de infección del dispositivo. A todos los pacientes con hemocultivos positivos o negativos pero que hayan recibido tratamiento antibiótico antes de obtener los hemocultivos se les debe realizar un ETE. Los hallazgos ecocardiográficos no sólo establecen el diagnóstico sino que además proporcionan información importante a la hora de la toma de decisiones terapéuticas. El tamaño, la movilidad o la presencia de afectación valvular o endocárdica asociada sirven de guía al elegir la técnica de explantación del dispositivo. Además, la ETE también puede ser de gran utilidad durante la explantación del dispositivo en pacientes de alto riesgo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, Moore CM, Stryjewski ME, Corey GR, Fowler VG, Jr. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999. *American heart journal*. 2004;147(4):582-586.
- Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, Epstein AE, Ferrieri P, Gerber MA, Gewitz MH, Jacobs AK, Levison ME, Newburger JW, Pallasch TJ, Wilson WR, Baltimore RS, Falace DA, Shulman ST, Tani LY, Taubert KA. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation*. 2003;108(16):2015-2031.
- Mela T, McGovern BA, Garan H, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin J, Galvin JM. Long-term infection rates associated with the pectoral versus abdominal approach to cardioverter-defibrillator implants. *The American journal of cardiology*. 2001;88(7):750-753.
- Smith PN, Vidaillet HJ, Hayes JJ, Wethington PJ, Stahl L, Hull M, Broste SK. Infections with nonthoracotomy implantable cardioverter defibrillators: can these be prevented? *Endotak Lead Clinical Investigators*. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21(1 Pt 1):42-55.
- Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, Bors V, Pavie A, Piette JC, Gandjbakhch I. Pacemaker infective endocarditis. *The American journal of cardiology*. 1998;82(4):480-484.
- Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-2107.
- Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, Mabo P, Daubert C. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart (British Cardiac Society)*. 1999;81(1):82-87.
- Vilacosta I, Sarria C, San Roman JA, Jimenez J, Castillo JA, Iturralde E, Rollan MJ, Martinez Elbal L. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation*. 1994;89(6):2684-2687.
- del Rio A, Anguera I, Miro JM, Mont L, Fowler VG, Jr., Azqueta M, Mestres CA. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest*. 2003;124(4):1451-1459.
- Dumont E, Camus C, Victor F, de Place C, Pavin D, Alonso C, Mabo P, Daubert JC. Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. *Eur Heart J*. 2003;24(19):1779-1787.
- Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Jenkins SM, Baddour LM. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(1):46-53.
- Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, Ryan T, Reller LB, Fowler VG, Jr. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2001;104(9):1029-1033.
- Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Baddour LM. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(18):1851-1859.
- Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Turk KT, Reeves R, Young R, Crevey B, Kutalek SP, Freedman R, Friedman R, Trantham J, Watts M, Schutzman J, Oren J, Wilson J, Gold F, Fearnot NE, Van Zandt HJ. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994-1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(9):1348-1357.
- Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, Hayes DL, Sellers TD, Schaerf R, Parsonnet V, Epstein LM, Sorrentino RA, Reiser C. Pacemaker lead extraction with the laser sheath: results of the pacing lead extraction with the excimer sheath (PLEXES) trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(6):1671-1676.
- Conklin EF, Giannelli S, Jr., Nealon TF, Jr. Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemakers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;69(1):1-7.
- Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, Belott PH, Brinker JA, Fearnot NE, Friedman RA, Furman S, Goode LB, Hayes DL, Kawanihi DT, Parsonnet V, Reiser C, Van Zandt HJ. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. *North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty*. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23(4 Pt 1):544-551.
- Orlov MV, Messenger JC, Tobias S, Smith CW, Waider W, Winters R, Schandling A, Castellanet M. Transesophageal echocardiographic visualization of left ventricular malpositio-

- ned pacemaker electrodes: implications for lead extraction procedures. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22(9):1407-1409.
19. Endo Y, O'Mara JE, Weiner S, Han J, Goldberger MH, Gordon GM, Nanna M, Ferrick KJ, Gross JN. Clinical utility of intraprocedural transesophageal echocardiography during transvenous lead extraction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(7):861-867.
  20. Feuchtnner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, Mueller S, Plass A, Mueller L, Bartel T, Wolf F, Alkadhi H. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009;53(5):436-444.
  21. Howarth DM, Curteis PG, Gibson S. Infected cardiac pacemaker wires demonstrated by Tc-99m labeled white blood cell scintigraphy. *Clinical nuclear medicine.* 1998;23(2):74-76.
  22. Ramackers JM, Kotzki PO, Couret I, Messner-Pellenc P, Davy JM, Rossi M. The use of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime labelled granulocytes with single-photon emission tomography imaging in the detection and follow-up of recurrence of infective endocarditis complicating transvenous endocardial pacemaker. *European journal of nuclear medicine.* 1995;22(11):1351-1354.



**Medtronic**

# Alerta de Integridad del Cable



¿Hasta qué punto es importante reducir el número de descargas?

**Protección Preventiva**

Menos descargas . Monitorización mejorada . Aviso anticipado

# Tratamiento antibiótico de la endocarditis en pacientes con dispositivos implantables

Francisco López-Medrano

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

## INTRODUCCIÓN

La presencia de un dispositivo intracardiaco no valvular es un factor de riesgo frecuente de endocarditis infecciosa en el siglo XXI. En un estudio<sup>1</sup> que analiza más de 2.700 casos de endocarditis en diversos países del mundo entre los años 2.000 y 2.005, eran portadores de marcapasos el 10% (262 casos de una cohorte global de 2.752) y de desfibrilador implantable el 1% (27 casos). En esta amplia serie<sup>1</sup> contemporánea de endocarditis, la etiología global más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (31%) seguido por estreptococos del grupo viridans (17%), estafilococos coagulasa negativos (11%) y enterococos (10%).

*Staphylococcus aureus* supone la causa más grave de infección de marcapasos y desfibriladores implantables<sup>2</sup>. En sujetos portadores de dispositivos de electroestimulación cardiaca intravasculares el desarrollo de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* debe suponer una señal de alarma, ya que se ha demostrado que la posibilidad de que en este contexto el paciente presente una endocarditis es del 45%<sup>3</sup>. La cifra se eleva hasta el 75% si se considera la bacteriemia detectada en el primer año después de la implantación del dispositivo<sup>3</sup>. En otro estudio se demostró que en aquellos sujetos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* de otro origen pero con presencia de dispositivo intravascular de estimulación cardiaca, existía un riesgo del 42% de que finalmente los cables se infectaran<sup>4</sup>.

La retirada de los cables infectados es una medida fundamental para conseguir la resolución completa de la endocarditis asociada a dispositivos implantables<sup>2, 5</sup>. Este aspecto se trata en un artículo específico de esta monografía. Se ha demostrado una mortalidad que oscila entre el 33% y el 66% en aquellos casos tratados de manera conservadora frente a un 13% a 21% en aquellos en los que se retiró el dispositivo<sup>6-10</sup>. En la presente revisión nos

centraremos en los aspectos relacionados con el tratamiento antibiótico.

## Principios generales del tratamiento antibiótico de la endocarditis asociada a dispositivos de electroestimulación cardiaca intravasculares:

El tratamiento antibiótico se debe dirigir específicamente frente a un microorganismo detectado en los hemocultivos y teniendo en cuenta los resultados del estudio de sensibilidad in vitro de los que se disponga del aislamiento microbiológico obtenido en sangre. La extracción de las muestras adecuadas de hemocultivo antes del inicio del tratamiento antibiótico es una medida fundamental en el abordaje clínico de la endocarditis, incluida la asociada a marcapasos y desfibriladores implantables. La negatividad de los cultivos de la sangre (con mucha frecuencia por el inicio previo del tratamiento antibiótico) obliga a la realización de un tratamiento antibiótico inespecífico de amplio espectro que puede empeorar el pronóstico del paciente y aumentar el riesgo de efectos secundarios. En este caso la antibioterapia empírica debe dirigirse frente a bacterias colonizadoras de la piel y/o nosocomiales, según los factores de riesgo y resultados microbiológicos remotos de ese sujeto.

En general se recomienda el empleo de antibióticos bactericidas y su administración por vía intravenosa a altas dosis. La duración del tratamiento antibiótico dependerá del tipo de microorganismo aislado, de la duración detectada de la bacteriemia, del desarrollo de complicaciones y de la posibilidad de retirar los cables infectados.

El tratamiento antibiótico dirigido y la duración de su administración se especifican en la Tabla I.

## Antibióticos activos frente a estafilococos Gram positivos y su aplicación en la endocarditis asociada a marcapasos y desfibriladores implantables:

En una serie reciente de 44 casos de endocarditis sobre dispositivos intravasculares de estimulación cardiaca<sup>6</sup>, el 82% de las infecciones fueron producidas por estafilococos Gram positivos (41% *Staphylococcus aureus* y 41% estafilococos coagulasa negativos). A gran distancia, se encontraban los bacilos Gram negativos y los hongos (5% cada

### Correspondencia:

Francisco López-Medrano  
Unidad de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Glorieta de Málaga s/n  
Madrid 28041  
Teléfono: 913908000 extensión 1154  
Correo electrónico: flmedrano@yahoo.es

Tabla I

Tratamiento antibiótico de la endocarditis sobre marcapasos o desfibrilador implantable según el tipo de microorganismo. Adaptado de 11, 12

Microorganismo	Tratamiento de elección	Duración tto (semanas)	Pauta en alérgicos a β-lactámicos	Duración tto (semanas)
Estreptococos del grupo viridans o <i>S bovis</i> sensibles a penicilina (CMI ≤ 0,12 µg/ml)	Penicilina G 12-18 MU/día en 6 dosis iv <b>o</b>	6	Vancomicina <sup>a</sup> 30 mg/kg/24h dividida en dos dosis iv	6
	Ceftriaxona 2 g/día iv con o sin	6	<b>o</b> Teicoplanina <sup>b</sup> 6-10 mg/Kg/12 h las primeras 9 dosis y cada 24 h a partir de la décima dosis iv o im	
	Gentamicina <sup>c</sup> 3 mg/kg/día iv en una sola dosis	2		
Estreptococos del grupo viridans o <i>S bovis</i> con sensibilidad intermedia a la penicilina (CMI > 0,12 y ≤ 0,5 µg/ml), cepas tolerantes y variantes nutricionales	Penicilina G o Ceftriaxona (mismas dosis) <b>más</b>	6	Vancomicina (misma dosis) <b>o</b>	6
	Gentamicina (misma dosis)	2	Teicoplanina (misma dosis)	
Enterococos <sup>d</sup> o estreptococos del grupo viridans resistentes a la penicilina (CMI > 0,5 µg/ml)	Penicilina G 24 MU/día iv o Ampicilina 12 g/día iv en 6 dosis <b>más</b>	≥6	Vancomicina (misma dosis) <b>más</b>	≥6
	Gentamicina 3 mg/kg/24 h iv en dosis única <b>o</b>		Gentamicina (misma dosis)	
	Ampicilina (misma dosis) <b>más</b> Ceftriaxona 2g/12h iv	6		
<i>Staphylococcus aureus</i> y estafilococos coagulasa negativos ( <i>S epidermidis</i> y otros) sensibles a cloxacilina	Cloxacilina 12g/día en 6 dosis iv <b>más</b>	≥6	Vancomicina (misma dosis) <b>más</b>	≥6
	Rifampicina <sup>e</sup> 300 mg/8h iv o vo <b>más</b>	≥6	Rifampicina 300 mg/8h vo <b>más</b>	≥6
	Gentamicina 3 mg/Kg/día en dosis única	2	Gentamicina (misma dosis)	2
<i>Staphylococcus aureus</i> y estafilococos coagulasa negativos ( <i>S epidermidis</i> y otros) resistentes a cloxacilina	Vancomicina (misma dosis) <b>más</b>	≥6	Misma pauta	
	Rifampicina (misma dosis) <b>más</b>	≥6		
	Gentamicina (misma dosis)	2		
Corinebacterias y difteroides	Penicilina G 18 MU/día en 6 dosis iv <b>más</b>	6	Vancomicina (misma dosis)	6
	Gentamicina (misma dosis)	2	Pauta recomendada también si bacteria resistente a penicilina	
Bacilos Gram negativos del grupo HACEK <sup>f</sup>	Ceftriaxona (misma dosis) <b>o</b>	6	Ciprofloxacino 800 mg/24h iv en dos dosis <b>o</b>	6
	Ampicilina 12g/día en 6 dosis iv	6	1000 mg/24h vo en dos dosis	

Tabla I(cont.)

Microorganismo	Tratamiento de elección	Duración tto (semanas)	Pauta en alérgicos a β-lactámicos	Duración tto (semanas)
<i>Aspergillus sp</i>	Voriconazol 400 mg/12h 1 <sup>er</sup> día y posteriormente 200 mg/12h iv o vo	≥6		
<i>Candida</i>	Anfotericina B liposomal 3-5 mg/Kg/día o	≥6		
	Anfotericina B deoxicolato 0,6-1 mg/Kg/ día iv Con o sin	≥6		
	5-Fluorocitosina 150 mg/Kg/día vo o	≥6		
	Equinocandina <sup>g</sup>	≥6		
	Valorar continuar tratamiento con Fluconazol 400-800 mg/24h iv o vo para cepas sensibles			

## NOTAS de la Tabla 1:

- CMI – concentración mínima inhibitoria
  - Las dosis recomendadas deben ajustarse en pacientes con insuficiencia renal
  - Las dosis de aminoglucósidos y glicopéptidos se deben ajustar según el peso ideal, sobre todo en sujetos muy obesos
  - En alérgicos a penicilina con desarrollo de anafilaxia no se deben emplear las cefalosporinas, por el riesgo de reacción cruzada entre estos dos tipo de antibióticos β-lactámicos
- a. La concentración sérica de vancomicina en el valle (inmediatamente antes de la administración de la siguiente dosis) debe oscilar entre 10 y 15 mg/l en endocarditis por estreptococo o enterococo y entre 15 y 20 mg/l en la producida por estafilococos. Si la CMI de vancomicina para determinada bacteria es igual o superior a 1,5 µg/ml se deben considerar otras alternativas como la daptomicina (ver texto)
  - b. Las concentraciones pico y valle recomendadas de teicoplanina son 30-40 mg/l y 10-12 mg/l respectivamente
  - c. Algunos autores consideran que la endocarditis permanece como la única infección en la que se debe administrar la gentamicina cada 8 horas (1 mg/Kg/8h iv)
  - d. En la endocarditis por enterococo con alta resistencia a la gentamicina, la pauta recomendada es la combinación de ampicilina y ceftriaxona. Esta pauta también se puede emplear para el tratamiento de cepas sensibles a gentamicina: estaría especialmente indicada en el tratamiento de ancianos o en caso de insuficiencia renal
  - e. La rifampicina se recomienda en endocarditis por estafilococos coagulasa negativos. Su empleo en endocarditis por *Staphylococcus aureus* es controvertida y cada vez con más frecuencia hay autores que desaconsejan su empleo en este contexto<sup>18</sup>. Si se emplea este antibiótico es importante considerar sus notables interacciones con otros fármacos
  - f. Las quinolonas sólo se recomiendan en pacientes que no toleren los antibióticos β-lactámicos
  - g. En esta patología se recomienda el empleo de equinocandinas a altas dosis: caspofungina 50-150 mg/día; anidulafungina 100-200 mg/día; micafungina 100-150 mg/día

uno de ellos). En otra serie de colaboración internacional, sobre un total de 175 episodios, el 35% fueron por *Staphylococcus aureus* y el 31% por estafilococos coagulasa negativos<sup>1, 11</sup>. Por tanto, el conocimiento de los recursos antibióticos disponibles para la infección por cocos Gram positivos es fundamental para el correcto abordaje de esta grave patología infecciosa.

La duración del tratamiento se encuentra condicionada por su consideración como infecciones estafilocócicas complicadas<sup>12</sup>. La duración del tratamiento antibiótico debe contabilizarse a partir del momento en el que se extrae el dispositivo intravascular infectado o, en su defecto, a partir de la negativización de los hemocultivos<sup>6, 12</sup>. Ese tiempo debe establecerse en un intervalo de 4-6 semanas,

recomendándose las pautas más largas para las infecciones por *Staphylococcus aureus*.

Para el tratamiento de infecciones producidas por estafilococos sensibles a  $\beta$ -lactámicos, este tipo de antibióticos se debe considerar siempre de primera elección. El más empleado es la cloxacilina y como alternativa una cefalosporina de primera elección como la cefazolina. Se ha publicado un estudio comparativo entre cefazolina y vancomicina para el tratamiento de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilín sensible (es decir sensible a cloxacilina y a cefazolina) en pacientes sometidos a hemodiálisis<sup>13</sup>. Se constató un fracaso del tratamiento en el 13% de los tratados con cefazolina frente al 31% de los tratados con vancomicina ( $p = 0,02$ ). Este estudio demuestra, mediante comparación directa, que la actividad intrínseca de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos frente a *Staphylococcus aureus* sensible a los mismos es mayor que la de vancomicina y, por tanto, los primeros se deben emplear como fármacos de elección.

Para el tratamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y de estafilococos coagulasa negativos resistentes a meticilina, el tratamiento de elección es la vancomicina. Recientemente se han publicado unas guías auspiciadas por diversas sociedades científicas americanas sobre la monitorización de las dosis de vancomicina<sup>14</sup>. La revisión exhaustiva de las recomendaciones recogidas en este documento exceden las pretensiones de esta revisión. En el caso de endocarditis se recomienda que la concentración en el valle (inmediatamente antes de la administración de la siguiente dosis) de vancomicina sea de entre 15 y 20 mg/l<sup>14</sup>. En estas recomendaciones se considera que, con la evidencia científica actualmente disponible, la administración de vancomicina en infusión continua no aporta un beneficio clínico relevante a la administración intermitente del antibiótico<sup>14</sup>.

Desde hace décadas se ha considerado que una cepa de *Staphylococcus aureus* era sensible a vancomicina si la concentración mínima inhibitoria del antibiótico era inferior a 2 mg/l. En los últimos años se han publicados diversos estudios que demuestran un peor pronóstico de la infección por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente tratada con vancomicina cuando la CMI de la bacteria es  $\geq 1,5$  mg/l que para cepas con CMI con mayor nivel de sensibilidad (CMI  $\leq 1$  mg/l)<sup>15, 16</sup>. En el estudio de Soriano A et al<sup>15</sup> se demostró una odds ratio de mortalidad de 2,86 para aquellos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* tratados con vancomicina cuando la CMI de la cepa aislada era de 1,5 mg/l frente a aquellos con cepas con CMI  $\leq 1$  mg/l ( $p < 0,001$ ). La diferencia era independiente de otros factores

considerados tradicionalmente como de riesgo de mortalidad por esta infección bacteriana.

Daptomicina es un antibiótico de reciente comercialización que constituye una alternativa a la vancomicina para el tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente. En un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, demostró no ser inferior a sus comparadores en el tratamiento de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y endocarditis derecha por esta bacteria<sup>17</sup>. El número de casos de endocarditis en cavidades izquierdas no fue lo suficientemente grande como para extraer conclusiones válidas sobre el tratamiento de esta patología. En las endocarditis del lado derecho del corazón se excluyeron aquellas asociadas a la presencia de dispositivos implantables endocavitarios que no se pretendían retirar en los siguientes 4 días<sup>17</sup>. La daptomicina podría resultar especialmente útil en el tratamiento de endocarditis asociada a dispositivos retirados, en caso de infección por *S aureus* meticilín resistente con CMI para vancomicina  $\geq 1,5$  mg/l<sup>18</sup>, en caso de bacteriemia persistente a pesar de tratamiento con vancomicina<sup>18</sup> y en pacientes con un mayor riesgo de nefrotoxicidad por este antibiótico (por ejemplo, aquellos con aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min o en tratamiento simultáneo con aminoglucósidos).

Linezolid es un antibiótico activo frente a *Staphylococcus aureus* meticilín resistente que probablemente es superior a vancomicina para el tratamiento de infecciones en localizaciones donde la difusión de este fármaco es muy superior a la de vancomicina. Entre estos tejidos con mejor penetración de linezolid se encuentra el pulmón, el hueso, el globo ocular, el sistema nervioso central y las partes blandas. Para el tratamiento de bacteriemia asociada a catéter se ha publicado recientemente un estudio comparativo de linezolid frente a vancomicina<sup>19</sup>. En este estudio se demostró la no inferioridad de linezolid frente al comparador, pero se observó un aumento de la mortalidad de aquellos sujetos que presentaban bacteriemia por bacilos Gram negativos. La experiencia comunicada en el empleo de linezolid para el tratamiento de endocarditis es contradictoria<sup>20, 21</sup>. La recomendaciones más modernas no lo incluyen como tratamiento de primera elección<sup>18</sup> y no existe experiencia relevante en el tratamiento de endocarditis asociada a dispositivos implantables. Una posibilidad sería plantear su empleo como tratamiento secuencial por vía oral<sup>22</sup> en pacientes estabilizados desde el punto de vista clínico y con infección controlada microbiológicamente, especialmente si existen dificultades en el mantenimiento de accesos venosos para la administración de la antibioterapia.

La experiencia en el empleo de tige ciclina y de quinupristina-dalfopristina para el tratamiento de endocarditis y, concretamente, de endocarditis asociada a dispositivos implantables, no es suficiente como para recomendar su empleo en esta situación clínica<sup>23</sup>.

### **Endocarditis por enterococo sobre dispositivos implantables:**

En la última década ha aumentado el interés prestado al desarrollo de endocarditis por enterococo en sujetos con bacteriemia de origen nosocomial<sup>24</sup>. El tratamiento clásico de esta endocarditis se basa en la combinación de ampicilina más gentamicina. Con frecuencia se aíslan enterococos resistentes a altas concentraciones de gentamicina. Como alternativa para estos casos se ha demostrado la buena actividad sinérgica de la combinación de dos antibióticos  $\beta$ -lactámicos: ampicilina más ceftriaxona<sup>25</sup>. Es importante tener en cuenta que la dosis recomendada de ceftriaxona en esta indicación (2 gr/12 horas iv) es el doble de la generalmente empleada. Los resultados clínicos obtenidos con esta combinación han sido generalmente buenos. La posibilidad de nefrotoxicidad y ototoxicidad por aminoglucósidos es especialmente relevante en población anciana o en sujetos que ya previamente presentaban insuficiencia renal. Basados en estos dos principios, se ha recomendado recientemente el empleo de la pauta que combina ampicilina con ceftriaxona incluso en aquellos sujetos que presentan una endocarditis por una cepa de enterococo sensible a gentamicina<sup>26, 27</sup>.

### **Endocarditis por hongos sobre dispositivos implantables:**

La endocarditis por *Aspergillus* sobre dispositivos de electroestimulación cardíaca es una patología extremadamente infrecuente. Menos de 20 casos han sido comunicados en la literatura científica<sup>28</sup>. La curación de esta grave patología requiere de manera indispensable la retirada del material extraño infectado junto con la administración de antifúngicos durante periodos que han oscilado entre las 12 y las 24 semanas<sup>28</sup>. Tradicionalmente se ha empleado la anfotericina B para el tratamiento de esta patología. Actualmente el tratamiento que se considera de elección es voriconazol, a tenor de los resultados obtenidos en otras formas de infección por *Aspergillus*<sup>29</sup> y a la experiencia en los casos más recientes publicados de endocarditis sobre marcapasos por este tipo de hongo<sup>28, 30</sup>.

En el caso de endocarditis por *Candida* asociada a dispositivos implantables<sup>31</sup> también la retirada de todo el material extraño es una medida fundamental. La elección del antifúngico en esta situación se

basa en los pocos casos comunicados en la literatura<sup>31-33</sup> y en la extrapolación de las recomendaciones para otro tipo de infecciones por este tipo de levaduras<sup>34</sup>. La experiencia más amplia se basa en el empleo de anfotericina B con o sin la asociación de 5-fluorocitosina. Por su menor toxicidad, se recomienda actualmente el empleo como fármaco de primera elección la anfotericina B liposomal<sup>34</sup>. Si la cepa de *Candida* aislada es sensible a fluconazol, los hemocultivos de control son negativos y la evolución clínica es favorable, se puede emplear este antifúngico para continuar el tratamiento tras unas semanas de administración inicial de anfotericina B.

### **Tratamiento antibiótico supresor a largo plazo en sujetos que no son candidatos a la retirada del dispositivo:**

Este es un aspecto poco tratado en la literatura médica pero es una situación clínica cada vez más frecuente, dado el progresivo envejecimiento de la población. En un estudio publicado por Baddour LM et al.<sup>35</sup> se analiza de manera conjunta y retrospectiva el pronóstico de 51 pacientes que recibieron tratamiento antibiótico prolongado por infección de dispositivos intravasculares no retirables. En 5 de los casos que se estudiaron el dispositivo era un marcapasos. En el 63% el microorganismo era un coco Gram positivo. Sorprendentemente no se diferencia en el artículo entre *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos<sup>35</sup>. En el 40% de los casos el antibiótico empleado fue un  $\beta$ -lactámico y en general fue bien tolerado. En el global de la cohorte se detectó recidiva de la infección en el 7,3% de los casos. Es importante recordar que este tipo de tratamiento sin retirada del dispositivo infectado nunca se debe considerar como un recurso de primera elección y se debe reservar para aquellos casos en los que se haya reflexionado de manera juiciosa sobre el riesgo de retirada del dispositivo.

### **Bacteriemia con un origen alternativo y sin endocarditis en presencia de un dispositivo de estimulación cardíaca intravascular:**

En todo caso de bacteriemia (habitualmente originada en la infección de un catéter de acceso vascular venoso) en presencia de un marcapasos o un desfibrilador implantable se recomienda realizar un ecocardiograma para descartar endocarditis asociada al dispositivo<sup>36</sup>. La ecocardiografía transesofágica es notablemente más sensible que la transtorácica para detectar vegetaciones en los electrodos del dispositivo<sup>6</sup>. La persistencia de fiebre o de la bacteriemia, a pesar de un tratamiento antibiótico adecuado, es un marcador que predice la presencia de endocarditis<sup>36</sup>. El riesgo de endocarditis es nota-

blemente superior en caso de bacteriemia por estafilococos, especialmente *Staphylococcus aureus*, que en presencia de bacteriemia por bacilos Gram negativos<sup>3, 4</sup>.

Cuando se produce bacteriemia en presencia de un dispositivo intravascular, e inicialmente se descarta la endocarditis, se debe prolongar el tratamiento antibiótico. Para dispositivos de estimulación cardíaca, ésta es una cuestión no bien aclarada en la literatura. Existe más información disponible en caso de válvulas cardíacas protésicas<sup>37</sup>. Ante una bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, sin confirmación de endocarditis sobre el dispositivo, se recomienda realizar un tratamiento de bacteriemia complicada. Esto implica la administración de tratamiento antibiótico con actividad antiestafilocócica durante al menos 4-6 semanas desde la detección del último hemocultivo positivo y la realización de una nueva exploración ecocardiográfica antes de finalizar el tratamiento antibiótico. El caso se debe valorar siempre de manera conjunta con el equipo que implantó el dispositivo, para tener prevista la necesidad de su retirada en cualquier momento.

#### **Profilaxis antibiótica durante la implantación de marcapasos o desfibriladores implantables:**

Según las recomendaciones de la American Heart Association<sup>36</sup> se debe administrar profilaxis antibiótica antes de la implantación de estos dispositivos, al igual que en otros procedimientos en los que existe una herida quirúrgica. Un metanálisis que analiza siete estudios previos apoya la adopción de esta medida<sup>38</sup>.

El antibiótico más empleado antes de la implantación de un marcapasos o desfibrilador implantable es una dosis única de una cefalosporina de primera generación con actividad antiestafilocócica, habitualmente cefazolina. La dosis se debe administrar en los 60 minutos previos a la realización de la incisión quirúrgica. La alternativa a la cefazolina es una dosis única de vancomicina para aquellos sujetos alérgicos a antibióticos  $\beta$ -lactámicos o en aquellos colonizados o infectados por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente. En procedimientos muy prolongados se puede considerar la administración de otra dosis postoperatoria (a las 6 horas en caso de cefazolina y a las 8 horas en caso de vancomicina).

#### **Profilaxis antibiótica durante la realización de diversos procedimientos instrumentales en portadores de dispositivos intracardiacos no valvulares:**

Las directrices más recientes sobre profilaxis de endocarditis fueron publicadas en el año 2007 bajo el auspicio de diversas sociedades científicas ame-

ricanas<sup>39</sup>. En estas recomendaciones se remiten a las guías publicadas en 2003 por la American Heart Association sobre tratamiento y profilaxis de la infección de los dispositivos intracardiacos no valvulares<sup>36</sup>. Según estas guías no está indicada la profilaxis rutinaria en portadores de dispositivos intracardiacos no valvulares (marcapasos y desfibriladores implantables) cuando son sometidos a procedimientos dentales, respiratorios, digestivos o genitourinarios. Sí se recomienda realizar profilaxis antibiótica en caso de incisión y drenaje de colecciones infecciosas (abscesos) o durante el reemplazo de un dispositivo infectado.

En estas guías<sup>36</sup> no se considera que en sujetos inmunodeprimidos se deba adoptar una posición diferente de la recomendada para la población general, dado que esta circunstancia no se contempla como un factor de riesgo independiente de infección de dispositivos intracardiacos.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; 169:463-73.
2. Uslan DZ. Infections of electrophysiologic cardiac devices. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5:183-95.
3. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001; 104:1029-33.
4. Camus C, Lepout C, Raffi F, Michelet C, Cartier F, Vilde JL. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: assessment of wire removal. *Clin Infect Dis* 1993; 17:46-55.
5. del Rio A, Anguera I, Miro JM, et al. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest* 2003; 124:1451-9.
6. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:46-53.
7. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998; 82:480-4.
8. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997; 95:2098-107.
9. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1851-9.
10. Massoure PL, Reuter S, Lafitte S, et al. Pacemaker endocarditis: clinical features and management of 60 consecutive cases. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30:12-9.
11. Almirante B, Miro JM. Infecciones asociadas a las válvulas protésicas cardíacas, las prótesis vasculares y los dispositivos de electroestimulación cardíacos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:647-64.

12. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005; 111:e394-434.
13. Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK, Jr., et al. Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2007; 44:190-6.
14. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66:82-98.
15. Soriano A, Marco F, Martinez JA, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2008; 46:193-200.
16. Sakoulas G, Moise-Broder PA, Schentag J, Forrest A, Møllering RC, Jr., Eliopoulos GM. Relationship of MIC and bactericidal activity to efficacy of vancomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Clin Microbiol* 2004; 42:2398-402.
17. Fowler VG, Jr., Boucher HW, Corey GR, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2006; 355:653-65.
18. Gudiol F, Aguado JM, Pascual A, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la bacteriemia y de la endocarditis por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27:105-15.
19. Wilcox MH, Tack KJ, Bouza E, et al. Complicated skin and skin-structure infections and catheter-related bloodstream infections: noninferiority of linezolid in a phase 3 study. *Clin Infect Dis* 2009; 48:203-12.
20. Falagas ME, Manta KG, Ntziora F, Vardakas KZ. Linezolid for the treatment of patients with endocarditis: a systematic review of the published evidence. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:273-80.
21. Ruiz ME, Guerrero IC, Tuazon CU. Endocarditis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: treatment failure with linezolid. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1018-20.
22. Colli A, Campodonico R, Gherli T. Early switch from vancomycin to oral linezolid for treatment of gram-positive heart valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:87-91.
23. Vergidis PI, Falagas ME. New antibiotic agents for bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32 Suppl 1:S60-5.
24. Fernandez-Guerrero ML, Herrero L, Bellver M, Gadea I, Roblas RF, de Gorgolas M. Nosocomial enterococcal endocarditis: a serious hazard for hospitalized patients with enterococcal bacteraemia. *J Intern Med* 2002; 252:510-5.
25. Gavalda J, Torres C, Tenorio C, et al. Efficacy of ampicillin plus ceftriaxone in treatment of experimental endocarditis due to *Enterococcus faecalis* strains highly resistant to aminoglycosides. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:639-46.
26. Gavalda J, Onrubia PL, Gomez MT, et al. Efficacy of ampicillin combined with ceftriaxone and gentamicin in the treatment of experimental endocarditis due to *Enterococcus faecalis* with no high-level resistance to aminoglycosides. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:514-7.
27. Gavalda J, Len O, Miro JM, et al. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med* 2007; 146:574-9.
28. Cobo M, Ramos A, Toquero J, et al. Aspergillus infection of implantable cardioverter-defibrillators and pacemakers: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26:357-61.
29. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46:327-60.
30. Marchena Yglesias PJ, Rodriguez JA, Garcia GA, Sanchis DV, Munos NS, Nunez JF. Pacemaker lead infection caused by *Aspergillus fumigatus*. *Eur J Intern Med* 2006; 17:209-10.
31. Joly V, Belmatoug N, Leperre A, et al. Pacemaker endocarditis due to *Candida albicans*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1359-62.
32. Kurup A, Janardhan MN, Seng TY. *Candida tropicalis* pacemaker endocarditis. *J Infect* 2000; 41:275-6.
33. Roger PM, Boissy C, Gari-Toussaint M, et al. Medical treatment of a pacemaker endocarditis due to *Candida albicans* and to *Candida glabrata*. *J Infect* 2000; 41:176-8.
34. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:503-35.
35. Baddour LM. Long-term suppressive antimicrobial therapy for intravascular device-related infections. *Am J Med Sci* 2001; 322:209-12.
36. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation* 2003; 108:2015-31.
37. El-Ahdab F, Benjamin DK, Jr., Wang A, et al. Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med* 2005; 118:225-9.
38. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998; 97:1796-801.
39. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736-54.



**Medtronic**



# Sistema de estimulación SureScan™

Marcapasos EnRhythm MRI™ SureScan

Cable de estimulación CapSureFix MRI™ SureScan



El primer sistema de estimulación del mundo para MRI

# Daptomicina: un nuevo antibiótico para el tratamiento de la infección de dispositivos implantables

José M. Aguado, Francisco López-Medrano

Unidad de Enfermedades Infecciosas Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años hemos asistido al incremento progresivo de la resistencia de los microorganismos grampositivos a diferentes antibióticos. Aunque la existencia de resistencia a la penicilina de *Streptococcus pneumoniae* es un problema epidemiológico, puede decirse que el problema clínico real es probablemente de menor importancia ya que los  $\beta$ -lactámicos, utilizados a dosis suficientemente elevadas, pueden superar esta resistencia sin que existan prácticamente fracasos terapéuticos. El problema de la resistencia del enterococo a la vancomicina en España todavía es prácticamente inexistente si atendemos a la baja incidencia de bacteriemia por este microorganismo<sup>1</sup>. El problema fundamental con respecto a la resistencia de grampositivos en España lo constituye la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina (SAMR) que afecta aproximadamente al 30% de los aislamientos<sup>2</sup>, un porcentaje similar por otro lado al de otros países desarrollados<sup>3</sup>.

Las opciones para el tratamiento de las infecciones por organismos grampositivos multirresistentes son limitadas y el hallazgo de nuevos antibióticos eficaces constituye un reto inmenso. Desafortunadamente, desde 1980, pocas familias de nuevos antibióticos se han introducido para combatir estas infecciones. La comercialización de la daptomicina, un nuevo lipopéptido, ha merecido mucha atención debido a la excelente actividad de este antibiótico frente a todos estos microorganismos multirresistentes<sup>4-7</sup>, superior a la mostrada por vancomicina, y a su rápida capacidad bactericida frente un amplio espectro de grampositivos multirresistentes, incluyendo SAMR, *S. aureus* con sensibilidad intermedia a glicopéptidos (cepas GISA), *S. aureus* resistentes

a vancomicina, enterococos resistentes a vancomicina (ERV) y *S. pneumoniae* resistente a penicilina<sup>8</sup>.

## VENTAJAS DE LA DAPTOMICINA

La aparición de la daptomicina proporciona nuevas expectativas de mejora en el tratamiento de varias situaciones clínicas. Desde el punto de vista farmacocinético se deben destacar como ventajas de este fármaco su administración una vez al día y el hecho de que alcanza concentraciones séricas (superiores a 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) muy por encima de la CMI de todas las bacterias frente a las que es activo. La respuesta del fármaco depende del cociente área bajo la curva y CMI (AUC:CMI)<sup>9,10</sup>; en este sentido se parecería a las quinolonas y a los aminoglucósidos y en general a todos los antibióticos que son muy bactericidas. Un cociente AUC:MIC de 189 generó el máximo efecto bactericida in vivo con una probabilidad de éxito del 80.4%, 91.06% y 95.64% con dosis de 4, 6 y 8 mg/kg una vez al día<sup>11</sup>. Además la daptomicina tiene un destacado efecto post antibiótico (EPA)<sup>12</sup>, esto significa que el efecto sobre la supresión del crecimiento bacteriano persiste tras la exposición al antimicrobiano y refleja el tiempo que tarda el microorganismo en recuperarse de los efectos del antibiótico y reiniciar su crecimiento normal. El potente EPA explica que se pueda dar una vez al día, como ocurre con los aminoglucósidos<sup>12,13</sup>. Otra ventaja de la daptomicina es que se elimina por orina en más del 50%, lo que le hace potencialmente útil en el tratamiento de la infección urinaria<sup>14</sup>. Igualmente, su distribución a tejido cutáneo inflamado (69% del plasma) lo convierte en un fármaco eficaz en infección de partes blandas<sup>14</sup>, aspecto este muy interesante en el tratamiento de las infecciones asociadas a dispositivos implantables.

Aunque en los estudios iniciales se observó toxicidad muscular relacionada con el uso de daptomicina con elevación de las cifras de creatinínfosfoquinasa (CPK) este efecto se relacionó con la administración de dos dosis diarias del antibiótico<sup>15</sup>, ya que cuando el fármaco se administra una sola vez al día las complicaciones musculares graves son inferiores al 3%. Estudios en animales señalan que

## Correspondencia:

José María Aguado.  
Unidad de Enfermedades Infecciosas.  
Hospital Universitario 12 de octubre.  
Carretera de Andalucía Km. 5,400.  
28041 Madrid.  
E-mail: jaguadog@medynet.com

los efectos músculoesqueléticos de la daptomicina están relacionados más con el intervalo entre dosis que con la concentración máxima o el área bajo la curva<sup>15</sup>. Por este motivo, en base a estos estudios y a la experiencia clínica, se recomienda usar actualmente una sola dosis entre 4 a 6 mg/kg/día, dependiendo de la enfermedad que queramos tratar (las dosis altas se reservan para el tratamiento de endocarditis). En dosis únicas, aunque sean elevadas, se han demostrado prometedores resultados y ausencia de toxicidad. Estudios en fase II y III indican que el fármaco también es seguro a dosis de 8-10 mg/kg/día<sup>16-18</sup>. Los datos clínicos disponibles más recientes confirman que usando dosis de 4-6 mg/kg/día la presencia de elevaciones significativas de la CPK sólo ocurrió en el 2,8% vs. 1,8% de los que tomaban otros antibióticos<sup>17,19</sup>. Actualmente se recomienda suspender la daptomicina sólo en pacientes con signos inexplicados de miopatía junto a aumento de CPK por encima de 1000 U/L o de 5 veces el límite superior de la normalidad<sup>20</sup>. En cualquier caso los efectos musculares son enteramente reversibles y no ocasionan daño a largo plazo sobre el músculo<sup>15,21</sup>. Recientemente se ha demostrado que dosis de daptomicina de hasta 12 mg/kg/día en voluntarios sanos son bien toleradas y seguras<sup>22</sup> y ningún paciente tuvo aumentos significativos (> 200 U/L) de la CPK, lo que sugiere que en el futuro quizá se vuelvan a hacer ensayos clínicos con dosis diarias únicas superiores de daptomicina en ciertas indicaciones, especialmente en endocarditis. Es importante destacar que si bien existe un mínimo riesgo de toxicidad muscular reversible, los pacientes que recibieron daptomicina en lugar del comparador (metecilina o vancomicina) desarrollaron a cambio menos nefrotoxicidad, requirieron menos monitorización, menos ajustes de dosis o intervalos, menos dosis diarias y menos suspensión del fármaco debido a efectos secundarios<sup>18</sup>.

Otro aspecto interesante del fármaco es su capacidad bactericida, que ha demostrado ser más rápida y consistente que la de vancomicina, linezolid y quinupristina-dalfopristina frente a *Staphylococcus* y *Enterococcus* spp., incluyendo aquellos de sensibilidad intermedia a la vancomicina (MIC>1.5µg/ml) o completamente resistentes a la vancomicina (MIC>4µg/ml), consiguiendo reducciones del inóculo inicial de 3 o más logaritmos a las 8 horas<sup>23,24</sup>. En este sentido es importante ver cómo se desenvuelve un antibiótico frente a inóculos elevados (p.ej.: 9 log<sub>10</sub> UFC/g). Cuando se usan altos inóculos de *S. aureus* metecilín sensibles o resistentes (como pueden existir en infecciones graves como la infección de los cables de un dispositivo implantable o endocarditis) se comprueba que el tamaño del inóculo tuvo un efecto negativo frente a la actividad de

metecilina o vancomicina, mientras que el tamaño del inóculo afectó sólo mínimamente a la respuesta al tratamiento con daptomicina<sup>25</sup>.

Por último, otra ventaja de daptomicina es que podría utilizarse de forma sinérgica con otros antibióticos. Así, se ha demostrado sinergismo frente a ERV cuando se asocia a rifampicina<sup>26</sup>, tobramicina<sup>27</sup> o ampicilina<sup>28</sup>. Asociada a aminoglucósidos la daptomicina alcanza una actividad bactericida del 99.9% a las 12 horas frente a *S. aureus*<sup>25,29</sup> y reduce la toxicidad de la gentamicina<sup>30</sup>. De hecho la daptomicina obviaría en buena medida el problema de la vancomicina en cuanto a toxicidad renal. La dosis de daptomicina sólo habría que ajustarla en pacientes con reducción notable de la función renal (ClCr < 40 ml/min) o que están en hemodiálisis, en los que se recomienda una dosis de 4 mg/kg cada 48 horas<sup>31</sup>. También tiene la ventaja de que no necesita ajustes importantes en pacientes con alteración de la función hepática. Un aspecto muy importante, sobre todo en el paciente crítico, es la ausencia de interacciones con otros fármacos, ya que no induce ni inhibe el citocromo P450.

## APORTACIONES DE LA DAPTOMICINA A LA CLÍNICA

Todas estas ventajas teóricas de la daptomicina mencionadas más arriba, se han traducido en aportaciones clínicas. El papel de la daptomicina en infecciones de piel y partes blandas complicadas está fundamentado en dos estudios muy amplios y bien diseñados que acumulan más de 1000 pacientes<sup>17,32</sup>. Es de destacar que aunque la eficacia de daptomicina y de los antibióticos comparadores (metecilina, vancomicina) fue similar en ambos estudios, los pacientes que recibieron daptomicina alcanzaron el éxito con menos días de tratamiento (63% y 33%, respectivamente a los 4-7 días (p<0.001)<sup>17</sup>, lo que da idea de la excelente y rápida actividad bactericida del fármaco.

Un capítulo donde daptomicina puede aportar importantes novedades es en el manejo de la bacteriemia. Este es un tema fundamental en pacientes portadores de dispositivos implantables. En estos pacientes es fundamental la erradicación precoz de la infección de la sangre, lo que contribuirá a un mejor curso de la sepsis. Daptomicina, por ser rápidamente bactericida, debería tener eficacia en esta indicación, como ha sido demostrado recientemente<sup>18</sup>. Es interesante añadir a estos datos el papel potencial que tendría la daptomicina en la bacteriemia relacionada con los catéteres vasculares o los cables relacionados con los dispositivos implantables ya que es un fármaco eficaz frente a las bacterias que están embebidas en el biofilm que

recubre exteriormente estos dispositivos, como ha demostrado un trabajo reciente<sup>33</sup>.

Desgraciadamente, aunque la daptomicina en modelos animales de neumonía ha demostrado ser eficaz y tener una buena distribución en el parénquima pulmonar<sup>34</sup>, en un ensayo clínico en fase III mostró menor eficacia que la ceftriaxona, lo que al parecer es debido al hecho de que daptomicina podría ser inactivado por el surfactante pulmonar. Por este motivo no está aprobado su uso en pacientes con neumonía, aunque no existe problema para su empleo en pacientes con endocarditis derecha relacionada con un dispositivo implantable que tengan infartos sépticos pulmonares, ya que en este caso la llegada del microorganismo al pulmón es por vía hematogena y no por vía respiratoria, por lo que la daptomicina no sería inactivada por el surfactante pulmonar.

## DAPTOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS

La eficacia de un antibiótico para el tratamiento de las endocarditis depende de su penetración y distribución dentro de la vegetación. En este sentido, se ha visto en modelos animales que la daptomicina penetra adecuadamente en las vegetaciones y que es útil en endocarditis por estafilococos, estreptococos y enterococos sensibles y multiresistentes, produciendo la esterilización de las vegetaciones cardiacas o la reducción en los títulos bacterianos de las vegetaciones<sup>35</sup>. Su actividad tanto en la prevención como en el tratamiento de la endocarditis por estos microorganismos fue igual o superior a la de vancomicina<sup>36</sup>. Además se produjo sinergismo cuando se utilizaba daptomicina asociada a gentamicina<sup>35, 37</sup>. En un estudio reciente se ha demostrado la eficacia de la daptomicina (6mg/kg/24h) en el tratamiento de la endocarditis experimental por SAMR y cepas GISA cuando se comparaba con vancomicina (1gr/12 h)<sup>38</sup>. Daptomicina fue más eficaz que vancomicina en la esterilización de las vegetaciones, tanto en el modelo de endocarditis por SAMR (72% vs. 35%) como en el producido por cepas GISA (63% vs. 20%).

Los resultados de un estudio clínico prospectivo y aleatorizado que evaluó la eficacia de daptomicina (6 mg/Kg/24 h) en endocarditis por *S. aureus*, comparándola con la terapia habitual (penicilinas semisintéticas o vancomicina asociadas a gentamicina)<sup>18</sup> demostraron que la daptomicina fue tan efectiva como la terapia convencional en la endocarditis estafilocócica por SAMR o SAMS. Este estudio apoya el uso empírico de daptomicina en el tratamiento de la endocarditis estafilocócica, como se recoge en el último Documento de Consenso publicado por

la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC)<sup>39</sup>. Según este Documento de Consenso se recomienda usar daptomicina en la endocarditis estafilocócica. El fármaco de elección en la endocarditis derecha por SAMR (incluyendo la relacionada con dispositivos implantables) sería daptomicina (6 mg/kg/día) cuando la CMI de la cepa de *S. aureus* a la vancomicina sea >1.5 mg/L, dejando la vancomicina como fármaco recomendado cuando la CMI sea ≤ 1 mg/L. Para asegurar la eficacia de la vancomicina en cualquier caso se recomienda hacer niveles séricos de forma que el nivel valle (Cmin) de vancomicina no sea inferior a 15 µg/mL, lo que se ha demostrado que incrementa el riesgo de nefrotoxicidad de la vancomicina<sup>40</sup>.

La experiencia acumulada con daptomicina en el tratamiento de endocarditis es muy extensa<sup>41</sup>. Una publicación de un registro americano denominado CORE, comprobó que se curaron 9 de los 15 pacientes (60%) tratados con daptomicina<sup>42</sup>. Desgraciadamente todavía hay una información limitada sobre la eficacia de la daptomicina en la endocarditis infecciosa protésica<sup>43</sup>. Un estudio en el modelo experimental de endocarditis izquierda por SAMR demostró que el aumento de la dosis de 6 a 10 mg/kg/día se acompañó de una reducción significativa del número de colonias en las vegetaciones<sup>44</sup>. Por tanto, en el tratamiento de la endocarditis izquierda por SAMR el Documento de Consenso SEIMC recomienda utilizar dosis de 10 mg/kg/día de daptomicina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torres C, Tenorio C, Portillo A et al. Intestinal colonization by vanA- or vanB2-containing enterococcal isolates of healthy animals in Spain. *Microb Drug Resist.* 2003;9 Suppl 1:S47-5.
2. Cuevas O, Cercenado E, Vindel A et al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus* spp. in Spain: five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:4240-5.
3. Centers for Disease Control and Prevention. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin—United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:565-7.
4. Cha R, Brown W, Rybak MJ. Bactericidal activity of daptomycin (D), linezolid (L), and quinupristin/dalfopristin (Q/D) against vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) in an in vitro pharmacodynamic model with simulated endocardial vegetations [abstr]. In: Program and abstracts of the 42nd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, San Diego, CA, September 27-30, 2002. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2002:LB-11.
5. Barry AL, Fuchs PC, Brown SD. In vitro activities of daptomycin against 2,789 clinical isolates from 11 North American medical centers. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1919-22.
6. Boaretti M, Canepari P. Purification of daptomycin binding proteins (DBPs) from the membrane of *Enterococcus hirae*.

- New Microbiol 2000;23:305-17.
7. Akins RL, Rybak MJ. Bactericidal activities of two daptomycin regimens against clinical strains of glycopeptide intermediate-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in an in vitro pharmacodynamic model with simulated endocardial vegetations. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:454-9.
  8. Cha R, Grucz JR Jr, Rybak MJ. Daptomycin dose-effect relationship against resistant gram-positive organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1598-603.
  9. Dandekar PK, Tessier PR, Williams P, Nightingale CH, Nicolau DP. Determination of the pharmacodynamic profile of daptomycin against *Enterococcus faecalis* and methicillin resistant *Staphylococcus* in a murine thigh infection model [abstr]. In: Program and abstracts of the 42nd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, San Diego, CA, September 27-30, 2002. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2002:A-1270.
  10. Louie A, Kaw P, Liu W, Jumbe N, Miller MH, Drusano GL. Pharmacodynamics of daptomycin in a murine thigh model of *Staphylococcus aureus* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:845-51.
  11. Rybak MJ, McKinnon P, Cha R, Dvorchik BH. Daptomycin pharmacodynamics (PD) versus MRSA at various doses as assessed by a Monte Carlo prediction model [abstr]. In: Program and abstracts of the 41st interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Chicago, IL, December 16-19, 2001. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2001:A-2195.
  12. Hanberger H, Nilsson LE, Maller R, Isaksson B. Pharmacodynamics of daptomycin and vancomycin on *Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus aureus* demonstrated by studies of initial killing and postantibiotic effect and influence of Ca<sup>2+</sup> and albumin on these drugs. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1710-16.
  13. Bush LM, Boscia JA, Wendeler M, Pitsakis PG, Kaye D. In vitro postantibiotic effect of daptomycin (LY146032) against *Enterococcus faecalis* and methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1198-200.
  14. Wise R, Gee T, Andrews JM, Dvorchik B, Marshall G. Pharmacokinetics and inflammatory fluid penetration of intravenous daptomycin in volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:31-3.
  15. Oleson FB Jr, Berman CL, Kirkpatrick JB, Regan KS, Lai JJ, Tally FP. Once-daily dosing in dogs optimizes daptomycin safety. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:2948-53.
  16. Dvorchik BH, Brazier D, DeBruin MF, Arbeit RD. Daptomycin pharmacokinetics and safety following administration of escalating doses once daily to healthy subjects. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1318-23.
  17. Arbeit RD, Maki D, Tally FP et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1673-81.
  18. Fowler VG Jr, Boucher HW, Corey GR, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2006;355:653-65.
  19. Arbeit RD. Decreased frequency of hypersensitivity reactions and dosage adjustments with daptomycin vs standard therapy during treatment for complicated skin and soft tissue infections in a randomized, blinded, comparative study (DAP-98-01). Presented at a meeting of the Infectious Disease Society of America, Chicago, IL, October 24-27, 2002.
  20. Cubist Pharmaceuticals. Data on file. Lexington, MA; 2003.
  21. Eli Lilly and Co. Daptomycin clinical investigators newsletter. Data on file. Indianapolis, IN; 1990.
  22. Benvenuto M, Benziger D, Yankelev S, Summers E, Vigliani G. Safety and Pharmacokinetics of Daptomycin at Doses Up to 12 mg/kg Daily 45 Th Interscience Conference On Antimicrobial Agents And Chemotherapy (ICAAC). Washington December 15-19, 2005. LB-2.
  23. Laganas V, Alder J, Silverman JA. In vitro bactericidal activities of daptomycin against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* are not mediated by inhibition of lipoteichoic acid biosynthesis. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:2682-4.
  24. Rybak MJ, Hershberger E, Moldovan T, Grucz RG. In vitro activities of daptomycin, vancomycin, linezolid, and quinupristin-dalfopristin against staphylococci and enterococci, including vancomycin-intermediate and -resistant strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1062-6.
  25. Tedesco KL, Rybak MJ. Impact of high inoculum *Staphylococcus aureus* on the activities of nafcillin, vancomycin, linezolid, gentamicin and daptomycin in an in vitro pharmacodynamic model [abstr]. In: Program and abstracts of the 43rd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Chicago, IL, September 14-17, 2003. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2003:A-1151.
  26. Rand KH, Houck H. Daptomycin synergy with rifampin against vancomycin resistant *Enterococcus*. Presented at a meeting of the Infectious Disease Society of America, Chicago, IL, October 24-27, 2002.
  27. Bryant RE, Mazza JA, Gardner EM. Effect of abscess milieu on bactericidal activity of LY146032 against staphylococci. *Eur J Clin Microbiol* 1987;6:186-8.
  28. Louie A, Balth AL, Ritz WJ, Smith RP, Asperilla M. Comparison of in vitro inhibitory and bactericidal activities of daptomycin (LY 146032) and four reference antibiotics, singly and in combination, against gentamicin-susceptible and high-level-gentamicin-resistant enterococci. *Chemotherapy* 1993;39:302-4.
  29. Akins RL, Rybak MJ. In vitro activities of daptomycin, arbekacin, vancomycin, and gentamicin alone and/or in combination against glycopeptide intermediate-resistant *Staphylococcus aureus* in an infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1925-9.
  30. Thibault N, Grenier L, Simard M, Bergeron MG, Beauchamp D. Protection against gentamicin nephrotoxicity by daptomycin in nephrectomized rats. *Life Sci* 1995;56: 1877-87
  31. Sica DA, Gehr T, Dvorchik BH. Pharmacokinetics and safety of single-dose daptomycin in subjects with graded renal insufficiency and end stage renal disease [abstr]. In: Program and abstracts of the 42nd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, San Diego, CA, September 27-30, 2002. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2002:A-1387.
  32. Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-

- synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55:240-5.
33. Hachem RY, Hanna HA, Dvorak T, Chemaly RF, Raad II. Activity of Daptomycin and Tigecycline against Clinical Isolates Causing Catheter-Related Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (CR-MRSA) Embedded in Biofilm 45 Th Interscience Conference On Antimicrobial Agents And Chemotherapy (ICAAC). Washington December 15-19, 2005. E-809.
  34. Kephart PA, Esposito AL. Comparison of the investigational drug, LY146032, with vancomycin in experimental pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1988;21:33-9.
  35. Caron F, Kitzis MD, Gutmann L, et al. Daptomycin or teicoplanin in combination with gentamicin for treatment of experimental endocarditis due to a highly glycopeptide-resistant isolate of *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2611-16.
  36. Cantoni L, Glauser MP, Bille J. Comparative efficacy of daptomycin, vancomycin, and cloxacillin for the treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis in rats and role of test conditions in this determination. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:2348-53.
  37. Bush LM, Boscia JA, Kaye D. Daptomycin (LY146032) treatment of experimental enterococcal endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1988;32:877-81.
  38. Marco F, de la Mària CG, Armero Y et al. Daptomycin is effective in treatment of experimental endocarditis due to methicillin-resistant and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52:2538-43.
  39. Gudiol F, Aguado JM, Pascual A y cols. Documento de Consenso SEIMC sobre Tratamiento de la Bacteriemia y la Endocarditis causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:105-15.
  40. Hidayat LK, Hsu DI, Quist R, Shriner KA, Wong-Beringer A. High-dose vancomycin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: efficacy and toxicity. *Arch Intern Med.* 2006;166:2138-44.
  42. Cunha BA, Eisenstein LE, Hamid NS. Pacemaker-induced *Staphylococcus aureus* mitral valve acute bacterial endocarditis complicated by persistent bacteremia from a coronary stent: Cure with prolonged/high-dose daptomycin without toxicity. *Heart Lung.* 2006;35:207-11.
  43. Levine DP, Lamp KC. Daptomycin in the treatment of patients with infective endocarditis: experience from a registry. *Am J Med.* 2007;120(Suppl 1):S28-S33.
  44. Chambers HF, Basuino L, Diep B, Steenbergen J, Zhang S, Alder J. Effect of reduced susceptibility to daptomycin on efficacy in the rabbit model of *Staphylococcus aureus* aortic valve endocarditis. 47th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICCAC) September 17-20, 2007 Chicago IL. Abstract # B-815.



# Extracciones de cables endocavitarios de marcapasos y desfibrilador

Tomasa Centella, Enrique Oliva, José Luís Moya\*, Antonio Hernández – Madrid\*

Cirugía Cardiovascular. \*Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

El aumento en la expectativa de vida de nuestros pacientes, así como la ampliación de las indicaciones, y la mayor sofisticación de los dispositivos que se utilizan en el tratamiento de bradi y taquiarritmias, ha motivado un progresivo crecimiento en el número de marcapasos y desfibriladores implantados anualmente. De forma paralela, se ha incrementado el número de sistemas que es necesario explantar por diferentes causas: la infección de la bolsa del generador o de los cables, presencia de endocarditis bacteriana, disfunción de dichos cables, necesidad de colocación de sistemas más complejos y presencia de insuficiencia tricuspídea secundaria.

La retirada de los cables endovenosos no es siempre un procedimiento sencillo. La aparición progresiva de adherencias fibrosas, formadas a lo largo del tiempo alrededor de los mismos durante su recorrido en el territorio vascular, así como en el endocardio auricular o ventricular, condiciona en ocasiones la necesidad de realizar la extracción mediante cirugía abierta y con ayuda de circulación extracorpórea<sup>1, 2</sup>. Debido a esta dificultad, en la literatura existía cierta controversia acerca de las indicaciones de extracción de los electrodos implantados crónicamente. Inicialmente, se consideraba necesaria la extracción sólo en aquellos casos en los que la severidad de la enfermedad justificaba el riesgo de su extracción. La aparición de sistemas de extracción percutáneos que alcanzan elevadas tasas de éxito y, en definitiva, disminuyen el riesgo del procedimiento, ha condicionado el aumento progresivo de dichas indicaciones. En este sentido, el grupo de expertos de la Sociedad Norteamericana de Estimulación y Electrofisiología (NASPE) actualmente denominada *Heart Rhythm Society*<sup>3</sup> (HRS), publicaron en el año 2000 las primeras guías clínicas en relación con esta patología, en las que se definen las indicaciones, contraindicaciones y los tipos de efectos adversos<sup>4</sup>, relacionados con estas técnicas.

## Correspondencia:

Tomasa Centella Hernández.  
Hospital Ramón y Cajal.  
Carretera de Colmenar Km. 9,300.  
28034. Madrid.  
Tfno. +34 91 3368566.  
e-mail: centellato@telefonica.net

## DEFINICIONES

La *Heart Rhythm Society*<sup>3</sup>, define como “extracción” la retirada de cualquier cable endovenoso implantado con más de un año de antigüedad, y que en general para dicha retirada hayan sido precisas herramientas diferentes a las guías o estiletes empleados habitualmente para el implante.

Asimismo, definen como “explante” la retirada de un cable que lleva implantado menos de un año y en la que se hayan utilizado para dicho procedimiento, las guías empleadas en el implante<sup>4</sup>.

El éxito de la extracción puede ser definido también según el objetivo que se pretenda. En este sentido se define como “éxito radiológico” o “extracción completa” aquellos casos en los que todo el cable ha podido ser retirado. La “extracción parcial” supone que alguna porción del cable (en general menor de 2 cm) no ha podido ser retirada, al quedar retenida en alguna zona del corazón o del sistema venoso. Sin embargo, en ocasiones es suficiente alcanzar el “éxito clínico”, que supone el logro del objetivo clínico que se pretendía. Por ejemplo, en el caso de infección de la bolsa del marcapasos, si se extrae el cable prácticamente entero aunque permanezca la punta y la infección se resuelve, el objetivo clínico se cumple.

## INDICACIONES

Las indicaciones de extracción de cables han ido cambiando a lo largo del tiempo según las técnicas de retirada han ido evolucionando. Una de las primeras clasificaciones fue establecida por Byrd y cols.<sup>2</sup> que distinguía tres tipos de indicaciones según la clínica del paciente: Obligatorias, Necesarias y Opcionales. Entre las obligatorias se incluían situaciones en las que existía un riesgo elevado de mortalidad o grave morbilidad relacionada o causada por el cable implantado.

Posteriormente la HRS publicó unas guías clínicas en las cuales se recomendaban como indicaciones Clase I aquellas situaciones en las que en general existía consenso en que los cables debían ser retirados, indicaciones Clase II en las cuales en general los cables se retiraban pero existían diferencias de opinión en cuanto a la relación beneficio/riesgo y

por último se definían como Indicaciones Clase III aquellas situaciones en las cuales existía acuerdo en que la retirada era innecesaria. (Tabla I).

### 1. Infecciones del sistema o de la bolsa del generador.

La indicación más frecuente de extracción es la relacionada con la infección de la bolsa o con erosiones de la piel producidas por el generador o los cables (exteriorizaciones). En estos casos la limpieza de la zona y la recolocación del sistema más profundamente o en otro lugar no proporcionan buenos resultados, por lo que la extracción de todo el sistema supone una indicación clase I. Sin embargo, es muy importante individualizar los casos y en aquellos pacientes de alto riesgo, por su edad o con patología asociada en que dicha extracción suponga un riesgo excesivo, puede intentarse el desbridamiento amplio de la zona asociado a tratamiento antibiótico por vía oral prolongado, teniendo siempre en mente, que en contadas ocasiones, esta actitud obtiene resultados óptimos<sup>5</sup>.

### 2. Infecciones sistémicas: Bacteriemias, Endocarditis, Sepsis.

La infección de la porción intravascular del cable puede ser causa de bacteriemia, endocarditis e incluso sepsis. En estos casos, la única forma de asegurar la curación es la extracción completa de todo el sistema. Si se cortan los cables a nivel de su entrada en el sistema vascular se dificulta su posterior extracción, por lo que en caso de infección de la bolsa del generador o de infección sistémica debe evitarse dicha sección.

La demostración de la presencia de vegetaciones mediante ecocardiografía ha sido motivo de controversia. La vegetaciones pueden encontrarse dependientes del endocardio o del cable. Si bien existen diferentes trabajos, en los que no se han producido complicaciones tras la extracción percutánea de cables en pacientes con vegetaciones de gran tamaño, en general la mayoría de los autores están de acuerdo en que los riesgos aumentan cuando dichas vegetaciones son mayores de 2 cm<sup>5, 6</sup>.

**Tabla I**

**Recomendaciones para la indicación de retirada de cables de marcapasos y desfibriladores. Adaptada del trabajo del Grupo de Expertos de la NASPE<sup>3</sup>.**

#### NASPE: Clase I (Acuerdo General de que deben ser retirados)

- Infección del sistema o Septicemia.
- Endocarditis.
- Migración de un cable que produce arritmias.
- Embolismos secundarios a la presencia de un cable o a un fragmento.
- Trombosis del sistema venoso con la necesidad de implantar un nuevo sistema.
- Interferencia de un cable antiguo con otro nuevo dispositivo.

#### NASPE: Clase II (Cables que generalmente se retiran, aunque se valora el riesgo individualizado del paciente)

- Infección o decúbito con solución de continuidad de la bolsa del generador. Supuraciones crónicas.
- Trombosis venosas.
- Disfunción de cables (en pacientes jóvenes)
- Infección oculta que se sospecha como única causa el marcapasos.
- Dolor crónico en el lugar de la bolsa del generador.
- Interferencia con tratamientos oncológicos.
- Traumatismos en el lugar del marcapasos.
- Cambio de indicación de sistema.

#### NASPE: Clase III (Acuerdo general de que la retirada no es necesaria)

- Disfunción de cables (en pacientes mayores)
- Cualquier situación en que el riesgo de la retirada sea mayor que el beneficio a conseguir.
- Electroodos que pueden volver a utilizarse posteriormente.

### 3. Arritmias.

Algunos cables pueden migrar desde el lugar de su implante, o bien, en caso de cables fracturados o incluso cortados intencionalmente, pueden quedar libres en la aurícula o en el ventrículo, dando lugar a episodios de fibrilación auricular o a arritmias ventriculares que hacen necesaria su retirada<sup>7</sup>.

### 4. Existencia de múltiples cables.

No son infrecuentes los pacientes que son portadores de más de dos cables. Este problema es muy frecuente en los niños o adolescentes, que a lo largo de su vida van a precisar la inserción de mayor número de ellos, a causa de disfunciones o fracturas de los previos. La existencia de más de un cable aumenta el grado de fibrosis entre ellos y las paredes vasculares. Por tanto, la dificultad de la extracción, así como las complicaciones, aumenta considerablemente, siendo proporcionales al número de cables intravasculares<sup>8</sup>.

### 5. Trombosis venosa.

No son infrecuentes las complicaciones de este tipo secundarias a la colocación de un cable endovascular. Sin embargo, en la mayoría de los casos se producen trombosis venosas leves o moderadas que se manifiestan por edema de la extremidad, que puede ser transitorio y leve o permanente y severo.

Habitualmente se produce una recanalización espontánea del vaso o una dilatación de colaterales que mejora la sintomatología del paciente. No obstante, existen casos más severos en los que se produce una trombosis que afecta incluso a la cava superior con riesgo de tromboembolismo pulmonar. En estos casos, la extracción del sistema puede facilitar la colocación de un stent que mejore el flujo a través de vena innominada o cava superior permitiendo, asimismo, la introducción de un nuevo sistema mediante el nuevo canal formado.

## MÉTODOS DE EXTRACCIÓN PERCUTÁNEA

Con la intención de evitar una cirugía más agresiva que hiciera precisa la esternotomía, la toracotomía



Fig. 1. Vainas de contratracción simple (Cook Pacemaker Corporation®) utilizadas para disección roma de las zonas fibrosas producidas con el paso del tiempo en el territorio vascular.

o incluso la utilización de circulación extracorpórea para retirar los sistemas de estimulación endocavitarios, se han desarrollado progresivamente diferentes técnicas percutáneas que permiten en la actualidad la extracción de un porcentaje cercano al cien por cien de los cables en manos de personal experimentado<sup>9-11</sup>.

### 1. Tracción simple.

Es el método más sencillo, aunque sólo es útil en cables que llevan poco tiempo implantados. Tras una disección cuidadosa de la zona donde se encuentra adherido el cable, hasta su penetración a nivel de la vena subclavia se introduce una guía convencional de implantación a través del cable y se ejerce una tracción constante y suficiente para liberarlo, manteniendo durante el procedimiento, control radioscópico.

La tracción simple puede ser suficiente para extraer el cable del sistema vascular, sin embargo, son frecuentes las complicaciones que pueden producirse en función de la intensidad de las adherencias vasculares: bien rotura de alguna estructura a cualquier nivel del recorrido del cable, hemotórax, taponamiento cardíaco, o bien la rotura del propio cable quedando parte de éste en un lugar inaccesible para otras herramientas, lo que en caso de infecciones severas obliga a técnicas quirúrgicas más agresivas.

### 2. Métodos de contra-tracción.

El sistema empleado en esta técnica consta de una guía que se introduce por el ánima del cable hasta situarla lo más cerca posible del extremo distal del mismo. A continuación se avanzan dos vainas flexibles utilizando el electrodo a modo de guía. La vaina interna al girar, de forma mecánica, va despegando el electrodo de las adherencias fibrosas intravasculares y además permite el avance de la vaina externa, que se debe detener a 1-1,5 cm. del endocardio. Posteriormente, tras aproximar y fijar la vaina externa al endocardio se ejerce tracción sobre el cable y la vaina interna lo que permite la retirada del mismo<sup>2</sup>. (Figs. 1 y 2).

Es importante destacar que el concepto de contra-tracción continúa estando vigente independientemente de que las vainas que se utilizan actualmente se hayan ido modificando y estén dotadas de algún tipo de sistema que facilite la disección y la eliminación de zonas fibrosas como es el caso de los nuevos sistemas asistidos con láser o con radiofrecuencia.

La diferencia en el tipo de vainas es simplemente el método de disección tisular hasta llegar a la

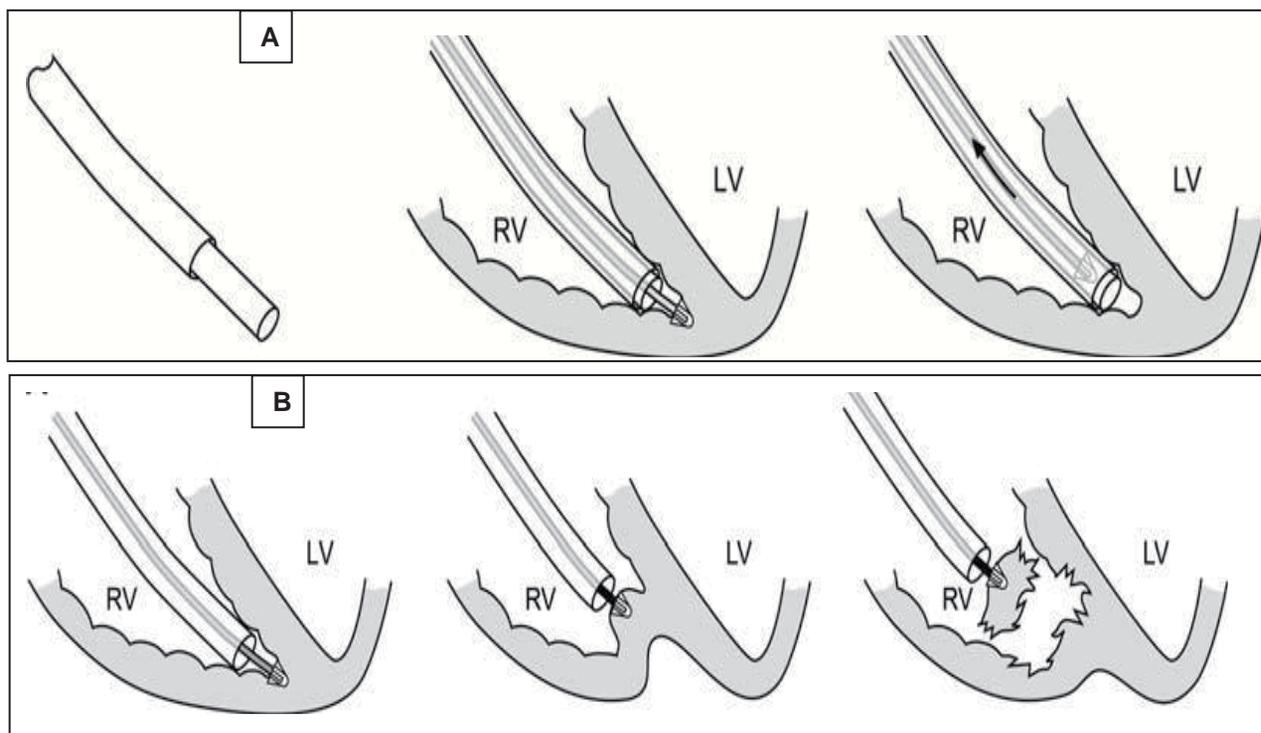


Fig. 2. A. Sistema de contracción. B. Tracción simple y erosión del endocardio<sup>5</sup>

punta del cable, pero una vez que las vainas están colocadas cerca del miocardio todos los sistemas utilizan el método de contra-tracción para estabilizar el miocardio alrededor de la punta del cable y disminuir el riesgo de rotura o perforación.

### 3. Guías utilizadas para realizar tracción y contra-tracción.

Una de las herramientas más importantes para la retirada de cables son unas guías que se introducen a través del mismo y permiten que la tracción se realice desde la parte más distal del mismo. Aunque se han diseñado diferentes tipos de guías, son dos las más utilizadas en la actualidad: La guía desarrollada por Cook (Liberator®, Leechburg, PA, USA), que consiste en un delgado alambre que se introduce por el ánima del electrodo y que una vez alcanzado el final del mismo, despliega una fina espiral que fija la guía a la punta del cable, permitiendo la tracción, desde un lugar cercano al endocardio.

La otra guía, también muy utilizada, es la desarrollada por Spectranetics (Colorado Springs, CO, USA) con un funcionamiento similar.

Últimamente se han desarrollado nuevos cables que no tienen ánima para colocar una guía. Para ellos, también se han diseñado nuevos sistemas como el Bulldog® (Cook Vascular) que facilita la fir-

me sujeción de todos los componentes del cable (Fig. 3)

### 4. Tipos de vainas utilizadas para retirar cables mediante contra-tracción.

La utilización de dos vainas una interna y otra externa permite liberar la zona de fibrosis que se forma en el territorio vascular alrededor del cable. Existen vainas simples que consisten en tubos de diferentes materiales como Teflon®, polipropileno e incluso acero que van disecando mediante movimientos de rotación realizados por el operador, lo que permite su avance hasta el endocardio (Fig. 1) Otro tipo de vainas incorporan en su extremo distal algún tipo de tecnología para facilitar la disección. Entre ellas destacan, el sistema Láser (Spectranetics) (Fig. 4), que consiste en un sistema de radiaciones ultravioletas que vaporiza los tejidos en contacto con la punta de la vaina y el sistema de disección mediante radiofrecuencia desarrollado por Cook Vascular (Fig. 5)

### 5. Uso de otros accesos vasculares.

Para los cables que se encuentran libres en el territorio endovascular, se han empleado diferentes herramientas. En nuestro servicio utilizamos inicialmente una pinza de biopsia<sup>12</sup> (pinza de Wilde recta), que introducíamos a través de la vena yugular interna hasta la aurícula derecha bajo control radiológico, mediante la que atrapábamos el cable



Fig. 3. A. Liberator®. B. Bulldog® (Cook Vascular).

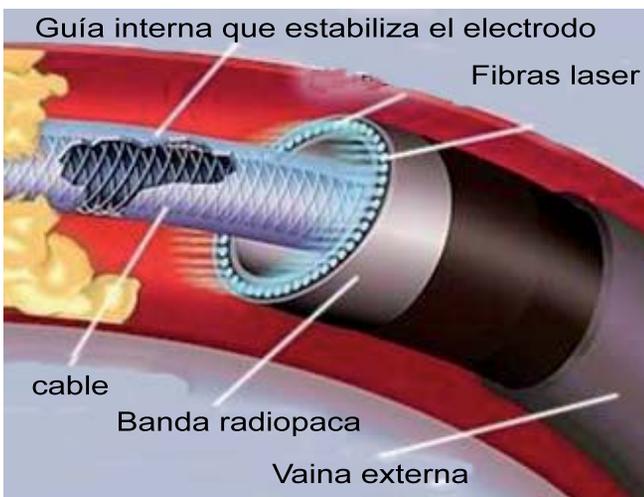


Fig. 4. Sistema de Vainas que utilizan radiofrecuencia (Cook Pace-maker Corporation®).

Fig. 5. Sistema de Vainas que utilizan Láser (Spectranetics)

y obteníamos su extracción (Fig. 6). Posteriormente se desarrollaron sistemas para acceso femoral que permiten atrapar, mediante un lazo, el cable flotante para después fijarlo al extremo de una vaina mediante contra-tracción (Fig. 7). A través de estas vainas también puede introducirse cualquier otro tipo de dispositivo para atrapar el cable<sup>2</sup>.

### PROTOCOLO PARA EXTRACCIÓN PERCUTÁNEA DE CABLES DE MARCAPASOS O DESFIBRILADOR.

Si tenemos en cuenta que este procedimiento no está exento de complicaciones<sup>4, 8, 13</sup>, resulta de vital importancia seguir unas normas de actuación que minimicen los riesgos. En nuestro Servicio utilizamos el siguiente protocolo:

- Todos los pacientes son valorados mediante un protocolo preoperatorio común. Se realizan hemocultivos, cultivo de la herida quirúrgica y se comienza con tratamiento antibiótico adecuado

antes de la cirugía. También se realiza un ecocardiograma transesofágico en aquellos pacientes en los que la extracción esté relacionada con un proceso infeccioso y un doppler de troncos venosos para planificar la extracción y el nuevo



Fig. 6. Pinza de Wilde, que se utiliza en diferentes cirugías como pinza de biopsia. El borde es romo para no dañar las estructuras vasculares.

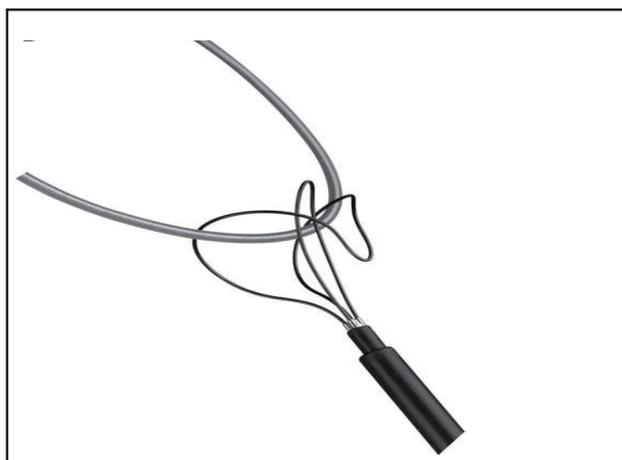


Fig. 7. Sistema de lazo femoral desarrollado por Cook Pacemaker Corporation<sup>5</sup>

implante.

- Los cables se extraen en el quirófano de Cirugía Cardíaca bajo anestesia general con monitorización de presión arterial, electrocardiograma y pulsioximetría. Se coloca un campo quirúrgico que permita en cualquier momento el acceso no sólo por vía subclavia, sino en caso de complicaciones, por vía femoral o incluso la realización de una esternotomía media. En los últimos dos años, también realizamos ecocardiograma transesofágico intraoperatorio para controlar una eventual complicación.
- Una vez el paciente en quirófano, monitorizado y anestesiado, es fundamental una disección cuidadosa para liberar el cable de las adherencias que presenta en la bolsa, evitando dañarlo. La disección y liberación del cable es importante que alcance hasta su entrada en el sistema venoso. Una vez liberado el cable, introducimos una guía convencional, ejerciendo a continuación una ligera tracción que nos permitirá valorar si será posible su retirada de este modo (en ocasiones una maniobra de giro puede ayudar) así como para

localizar los lugares de fibrosis. Por supuesto, es imprescindible mantener durante todo el procedimiento, control radiológico. En caso de cables de fijación activa es importante utilizar las herramientas adecuadas para liberar la punta lo que en ocasiones permite sólo con esta maniobra que el cable se extraiga con facilidad.

- Cuando comprobamos que la tracción simple no va a ser suficiente, cambiamos la guía convencional por una guía específica de retirada de cables que una vez progresada hasta el final del cable y tras su fijación nos permita ejercer tracción desde dicha zona distal. De nuevo, se ejerce una ligera tracción y si el cable no se desprende fácilmente, procedemos a utilizar las vainas de contra-tracción (en nuestro servicio disponemos de vainas que utilizan radiofrecuencia).
- En este momento, se introducen las vainas deslizándolas sobre el cable que actúa de guía (Fig. 8). Es de vital importancia, mantener una tracción continua del cable a la vez que se realizan movimientos giratorios durante el avance de las vainas a través del sistema vascular. Existen zonas en las que hay que ser muy cuidadoso como son la unión de la vena innominada con la cava superior, la unión de ésta con la aurícula derecha y otros trayectos angulados como el suelo de la aurícula derecha en el caso de cables ventriculares.
- Una vez que las vainas están situadas a 1 o 2 cm del electrodo, se ejerce presión con la vaina externa mientras tiramos suavemente de la vaina interna y del cable (maniobra de contra-tracción).
- En caso de sospechar trombosis del sistema venoso y querer implantar un nuevo cable, antes de retirar la vaina externa se puede introducir a su través una guía que nos permitirá colocar posteriormente el cable.

**EFICACIA Y SEGURIDAD**

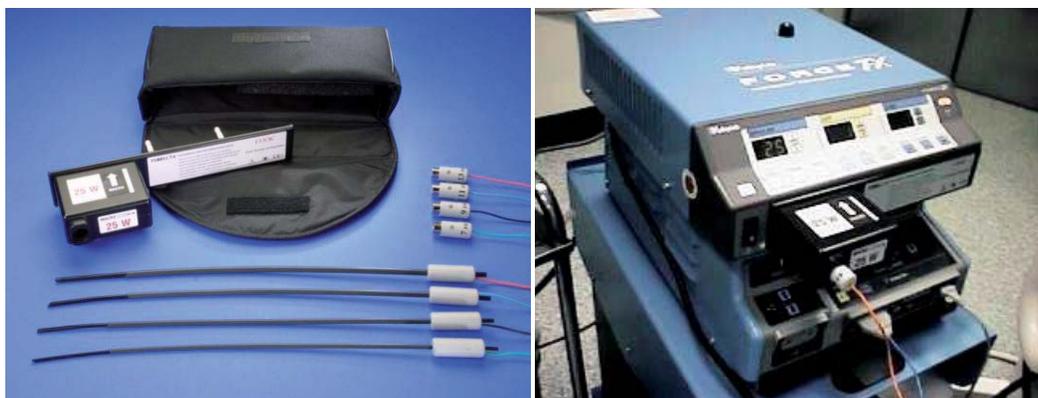


Fig. 8. Sistema de vainas de radiofrecuencia (Cook Pacemaker Corporation®)

Con las nuevas técnicas introducidas en los últimos años la incidencia de complicaciones ha disminuido considerablemente. Sin embargo, el éxito del procedimiento depende de diversos factores. En primer lugar, depende del tiempo transcurrido desde el implante del cable. Es fácilmente comprensible que cuanto más tiempo lleve implantado, más fibrosis habrá desarrollado y mayor será la dificultad en su retirada. También es importante el número de cables que se encuentren en el sistema vascular, ya que a mayor número de ellos, mayor será la reacción fibrosa que se origine. Es interesante desatacar que los pacientes jóvenes desarrollan fibrosis muy importantes que en ocasiones se calcifican, lo que incrementa el riesgo de complicaciones. Asimismo, son más difíciles de extraer los cables ventriculares que los auriculares, sobre todo, si aquellos son cables destinados a la desfibrilación.

Finalmente, un factor muy importante a tener en cuenta es la experiencia del médico que realiza la extracción<sup>5, 14, 15</sup>.

También, el tipo de sistema utilizado en la retirada puede jugar un papel importante. El porcentaje de cables que se consiguen retirar de forma completa, varía ampliamente en la literatura, oscilando según las series entre el 82,1 y el 100% de los electrodos<sup>8, 13, 15, 16</sup>. Resulta, sin embargo, muy difícil estandarizar los resultados de los diferentes autores ya que el tiempo medio de implantación de los cables varía también muy ampliamente oscilando entre 27 y 90 meses. La incorporación de la tecnología láser a los métodos de extracción percutánea no parece ofrecer grandes ventajas respecto a la tasa de éxitos obtenida. Byrd y cols. publicaron su experiencia con este método, en 2561 cables, señalando un porcentaje de éxito del 90%<sup>8</sup>. Otros autores alcanzan cifras similares que oscilan entre el 82,1%<sup>17</sup> y el 94%<sup>18</sup>.

Las complicaciones en los procedimientos de retirada de electrodos no son excepcionales<sup>13, 18, 19</sup>. Love y cols. 20 clasifican las complicaciones en mayores y menores. Las mayores son definidas como cualquier evento adverso relacionado con el procedimiento que necesita alguna intervención para preservar la vida o cualquier complicación relacionada con el procedimiento que finaliza con el éxitus del paciente o con el daño irreversible de una función o estructura. Asimismo, definen como complicación menor aquella relacionada con el procedimiento que precisa de alguna intervención menor, que prolonga la estancia hospitalaria o limita alguna función del paciente pero que en ningún caso amenaza la vida o altera una función u órgano del paciente.

La incidencia de complicaciones mayores oscila entre el 0,6 y el 3,3% en las diferentes series publicadas<sup>9, 15, 18, 21</sup>. Dicha incidencia parece estar directamente relacionada con el tiempo de implantación, el sexo femenino, el número de cables por paciente y la experiencia del médico<sup>8</sup>.

Nosotros hemos comprobado, además, un aumento de complicaciones cuando el dispositivo estaba colocado por el lado derecho del paciente<sup>12</sup>, dado que la extracción por el lado derecho suele ser más dificultosa debido a que el recorrido del cable hasta el ventrículo derecho es más tortuoso y conlleva un mayor contacto con la paredes de la vena subclavia, cava superior y suelo de la aurícula derecha, zonas de potenciales roturas.

### EXPERIENCIA EN NUESTRO SERVICIO

Desde abril de 1989 hasta octubre de 2008 hemos extraído 378 cables endocavitarios en 226 pacientes, cuya edad media fue de 69,79 años (rango entre 29,5 y 93,5; mediana 71,5). La mayoría fueron varones (71,2%; n=161).

La media de cables extraídos por procedimiento fue de 1,63 (entre 1 y 4 cables). Se retiraron 241 cables ventriculares, 133 auriculares y 6 de seno coronario, siendo 18 cables de desfibrilador y el resto de marcapasos. De estos cables, 93 se encontraban abandonados en el territorio vascular.

Los cables llevaban implantados un tiempo medio de 69,16 meses (tiempo mediano de 68,94; rango entre 0,11 y 234,65 meses). En la figura 9 se puede observar el porcentaje de cables implantados de menos de 1 año, frente a los que llevaban implantados entre 1 y 4 años y los que se extrajeron más de 4 años después el implante.

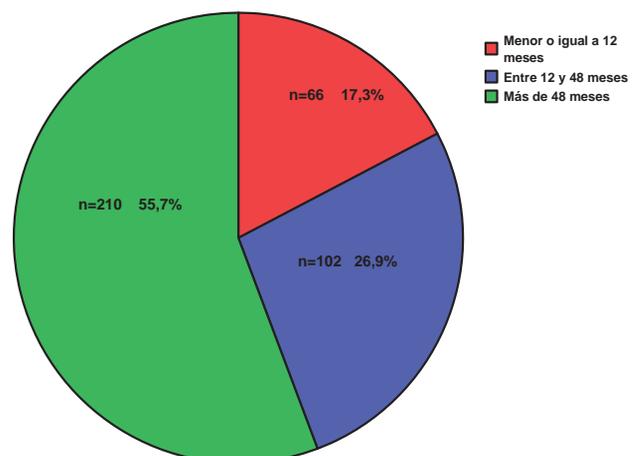


Fig. 9. Tiempo en meses que llevaban implantados los cables en el momento de su extracción.

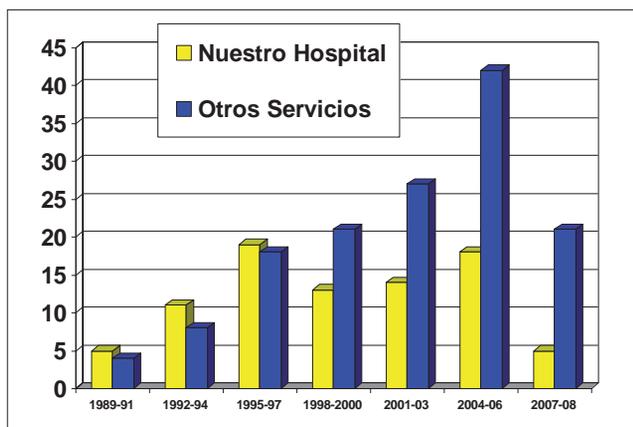


Fig. 10. Número de pacientes que a lo largo del período del estudio fueron intervenidos en nuestro servicio para retirada de cables. Se puede observar una tendencia lineal significativa a lo largo del periodo del estudio ( $\chi^2$ LT;  $p=0,011$ )

A lo largo del periodo de estudio, se ha observado una tendencia lineal significativa (.LT;  $p=0,001$ ), aumentando progresivamente el número de cables extraídos en cada período de 3 años (excepto el último período que no engloba los 2 últimos años), fundamentalmente debido al número de pacientes que hemos recibido de otros servicios (Fig. 10).

141 pacientes fueron enviados de otros servicios (el 62,2 % de nuestra serie).

### 1. Indicaciones para la extracción de los electrodos.

Las indicaciones clínicas para la extracción de los electrodos se resumen en la Tabla II. El 50,7% de los cables se retiraron por infección, bacteriemia, endocarditis o embolismos (Indicación Clase I de la NASPE), y el 49,3% restante correspondieron a causas incluidas en las Indicaciones Clase II.

### 2. Técnicas de extracción utilizadas.

Mediante tracción simple se extrajeron 75 cables. Las vainas de contra-tracción mecánicas fueron empleadas en 34 pacientes hasta 1998 y a partir de esta fecha comenzamos a utilizar las vainas de contra-tracción con radiofrecuencia. En total se utilizaron métodos de contra-tracción para la extracción de 268 cables. Para la retirada de 10 cables fue necesario emplear la pinza de Wilde, por vía yugular, para acceder al fragmento de cable abandonado.

Por vía femoral se retiraron 21 cables libres en el sistema vascular; en 19 casos mediante un procedimiento combinado con acceso por vena subclavia (con uso de las vainas de radiofrecuencia) y vena femoral.

Tabla II

### Causas clínicas por las que fueron extraídos los cables

	n	Porcentaje (%)
Disfunción	47	20,9
Decúbito	60	26,7
Infección	58	25,8
Bacteriemia	7	2,7
Endocarditis	49	21,8
Dolor Crónico (Tumoración)	2	0,9
Embolias cerebrales	1	0,4
IT severa	2	0,9
Total	226	100,0

IT = Insuficiencia Tricuspídea. n = número de pacientes

Nota: Se consideró decúbito aquella situación en la que exista solución de continuidad de la piel provocada por la extrusión del cable o del generador sin drenaje purulento de la zona. Se consideró infección cuando existían signos de celulitis, o drenajes purulentos locales. Asimismo, los casos de bacteriemia, no se clasificaron como endocarditis si no cumplían los criterios de posibilidad o certeza de Duke<sup>4</sup>.

En cuatro pacientes que presentaron endocarditis bacteriana, fue necesaria esternotomía media (en todos ellos por quedar tras la extracción un fragmento de cable). En dos de ellos se utilizó además circulación extracorpórea.

### 3. Resultados de la retirada de electrodos.

De los 378 cables que se trató de retirar, 365 pudieron ser completamente retirados (96,6%). De los 13 cables restantes, un fragmento emigró al territorio pulmonar sin que en el paciente tuviera ninguna repercusión clínica. En dos casos, el electrodo y la porción distal quedó retenida en la vena cava superior y en otro, en la vena innominada, siendo necesario en este último realizar una esternotomía media cinco meses más tarde para su extracción ya que el paciente estaba diagnosticado de endocarditis infecciosa y presentó una recidiva tras la suspensión del tratamiento antibiótico. Los 10 cables restantes quedaron retenidos en el ventrículo derecho, y en 3 de estos pacientes, cuya indicación para la extracción era endocarditis infecciosa, fue necesario realizar en un segundo tiempo, esternotomía media con circulación extracorpórea para su posterior extracción.

Cuando analizamos los casos retirados de forma incompleta encontramos que el tiempo medio de

**Tabla III****Complicaciones observadas relacionadas con la retirada de electrodos endocavitarios**

Complicaciones mayores	
Exitus	n=1 (0,4%)
aponamiento	n=1 (0,4%)
Embolismo pulmonar	n=1 (0,4%)
Sepsis	n=1 (0,4%)
IT severa	n=1 (0,4%)
Total	n=5 (2,0%)
Complicaciones menores	
Neumonía nosocomial	1 (0,4%)
Insuficiencia Renal	2 (0,9%)
Trombosis del sistema venoso	2 (0,9%)
Embolismo pulmonar subclínico	1 (0,4%)
Total	n=6 (2,6%)

IT = Insuficiencia Tricuspidéa.

**Tabla IV****Factores relacionados con la incidencia de complicaciones durante el procedimiento de extracción de electrodos**

	número total de pacientes	número de pacientes con complicaciones	P
		n	%
Edad < 60 años	37	7	(18,9%) 0,001
Endocarditis	49	9	(18,4%) 0,017
Implante por el lado derecho	13	5	(38,4%) 0,017

n = número de pacientes. p = probabilidad

implante de estos cables que no pudieron extraerse completamente fue de 111,40 meses (DS 74,83), frente al del tiempo medio de implante del resto de los electrodos que fue de 67,41 meses (DS 56,77),  $p=0,007$ . Sin embargo no existió correlación entre la experiencia del cirujano y el porcentaje de cables que se extrajeron completos, probablemente porque a lo largo del estudio el porcentaje de casos fue incrementándose progresivamente y asimismo aumentó la complejidad de los mismos.

En 4 de los 13 cables en los que la extracción fue incompleta se había intentado previamente su retirada en otros servicios sin resultado, por lo que habían sido abandonados en el territorio vascular.

Todos los cables que fueron incompletamente retirados estaban en el ventrículo siendo 10 de ellos de marcapasos y 3 de desfibrilador.

**4. Complicaciones Observadas.**

La Tabla III muestra las complicaciones observadas en nuestra serie. Seis pacientes presentaron complicaciones menores que no precisaron intervención añadida (2,6%). Cinco pacientes presentaron complicaciones mayores. Un paciente falleció por rotura de la vena cava superior durante el procedimiento. Otro paciente presentó taponamiento por laceración en la aurícula derecha que pudo resolverse mediante esternotomía media en el mismo acto quirúrgico. Un paciente presentó hipotensión brusca con signos de sepsis durante la retirada de los cables, a pesar de estar bajo cobertura antibiótica eficaz y precisó ingreso en UCI. Una paciente portadora de una vegetación de 6,7 cm secundaria a endocarditis por *Stafilococo aureus* presentó un embolismo pulmonar que requirió tromboendarterectomía. En esta paciente se realizó una extracción percutánea, debido a la presencia de adherencias secundarias a cirugía de sustitución valvular mitral tres meses antes. Por último, pudimos observar un caso de insuficiencia tricuspídea severa secundaria a la retirada del cable, que requirió cirugía tres meses más tarde.

Al realizar un análisis univariante evaluando la edad, el sexo, el tiempo de implantación de los cables, la presencia de cables abandonados en el territorio vascular, la experiencia del equipo quirúrgico a lo largo de los años del estudio, el número de cables que se extrajeron a cada paciente, la causa de la extracción de los mismos y la localización del marcapasos (lado derecho o lado izquierdo) se observó una relación estadísticamente significativa con la edad de los pacientes, siendo más jóvenes los que presentaron complicaciones (edad menor de 60 años) (OR 4,25; IC95%: 1,02-24,32), así como cuando la causa de extracción fue endocarditis (OR 3,25; IC 95% 1,14-25,8).

Asimismo se comprobó como el riesgo de complicaciones aumentaba muy significativamente cuando los cables habían sido colocados por vía subclavia derecha (OR 16,52; IC 95% 2,31-125,61). (Tabla IV).

**COMENTARIOS Y CONCLUSIONES**

Tras esta puesta al día en la retirada de cables endocavitarios por técnica percutánea, podemos afirmar que prácticamente todos ellos pueden ser extraídos por esta técnica de una forma completa y segura sin necesidad de recurrir a técnicas quirúrgicas más agresivas. Por supuesto, es muy impor-

tante, recordar el principio de contra-tracción como una técnica básica que minimiza el daño producido en las estructuras vasculares. Asimismo, es fundamental que existan equipos entrenados con suficiente experiencia en todas las técnicas de extracción, ya que una sola herramienta no es suficiente para conseguir una tasa elevada de éxitos.

Aunque es evidente el aumento de los procedimientos de extracción de cables de marcapasos y desfibrilador, las técnicas percutáneas han evitado la necesidad de cirugías agresivas que en muchos casos, además, estarían contraindicadas debido al riesgo que conllevan. No obstante, es preciso recordar que las diversas técnicas de extracción descritas, tampoco están exentas de complicaciones por lo que parece recomendable que sean realizadas por equipos que efectúen un número importante de procedimientos al año, lo que aumenta la tasa de éxitos y disminuye las complicaciones. Asimismo, es imprescindible que dichas técnicas se realicen en centros donde sea posible realizar un procedimiento quirúrgico de emergencia en caso de producirse una complicación que pueda poner en riesgo la vida del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brodman R, Frame R, Andrews C, Furman S. Removal of infected transvenous leads requiring cardiopulmonary bypass or inflow occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103(4):649-54.
2. Byrd CL, Schwartz SJ, Hedin N. Lead extraction. Indications and techniques. *Cardiol Clin* 1992;10(4):735-48.
3. Svendsen JH, Pehrson SM. [Use of electrosurgery in patients with pacemaker and implanted defibrillator]. *Ugeskr Laeger* 2001;163(5):587.
4. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, Belott PH, Brinker JA, Fearnot NE, et al. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(4 Pt 1):544-51.
5. Smith MC, Love CJ. Extraction of transvenous pacing and ICD leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31(6):736-52.
6. Ruttmann E, Hangler HB, Kilo J, Hofer D, Muller LC, Hintringer F, et al. Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29(3):231-6.
7. Nawa S, Shimizu N, Kino K, Hayashi K. Spontaneous secure reimplantation of a dislodged pacemaker electrode onto the right ventricular outflow tract, reestablishing a sufficient pacing condition. *Clin Cardiol* 1993;16(3):267-9.
8. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Turk KT, Reeves R, et al. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994-1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(9):1348-57.
9. Byrd CL, Schwartz SJ, Hedin NB, Goode LB, Fearnot NE, Smith HJ. Intravascular lead extraction using locking stylets and sheaths. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13(12 Pt 2):1871-5.
10. Colavita PG, Zimmern SH, Gallagher JJ, Fedor JM, Austin WK, Smith HJ. Intravascular extraction of chronic pacemaker leads: efficacy and follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16(12):2333-6.
11. Byrd CL, Schwartz SJ, Hedin N. Intravascular techniques for extraction of permanent pacemaker leads. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101(6):989-97.
12. Centella T, Oliva E, Garcia-Andrade I, Martin-Davila P, Cobo J, Moya JL, et al. [Percutaneous extraction of pacemaker and defibrillator leads]. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(6):607-15.
13. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Reiser C. Clinical study of the laser sheath for lead extraction: the total experience in the United States. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25(5):804-8.
14. Love CJ. Lead extraction. *Heart Rhythm* 2007;4(9):1238-43 Epub 2007 Jul 18.
15. Smith HJ, Fearnot NE, Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD. Five-years experience with intravascular lead extraction. U.S. Lead Extraction Database. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17(11 Pt 2):2016-20.
16. Costa R, Martinelli Filho M, Crevelari ES, Stolf NA, Oliveira SA. Laser assisted extraction of pacemaker and implantable defibrillator leads. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(3):235-42.
17. Frame R, Brodman RF, Furman S, Andrews CA, Gross JN. Surgical removal of infected transvenous pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16(12):2343-8.
18. Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, Hayes DL, Sellers TD, Schaerf R, et al. Pacemaker lead extraction with the laser sheath: results of the pacing lead extraction with the excimer sheath (PLEXES) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(6):1671-6.
19. Bracke F, Meijer A, van Gelder B. Complications due to abandoned noninfected pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25(10):1533; author reply 1533.
20. Love CJ. Current concepts in extraction of transvenous pacing and ICD leads. *Cardiol Clin* 2000;18(1):193-217.
21. Leacche M, Katsnelson Y, Arshad H, Mihaljevic T, Rawn JD, Sweeney MO, et al. Delayed presentation of totally avulsed right superior vena cava after extraction of permanent pacemaker lead. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27(2):262-3.



**Medtronic**

# La tecnología más eficiente

60 años dedicados a mejorar la calidad de vida del paciente





# Indicación Clase I

## Para el síncope inexplicado recurrente

La EHRA 2009  
recomienda su  
utilización en el  
diagnóstico precoz  
del síncope



**Aprobado  
para MRI**

Reveal®. Descubra más. Ahora.