

Protocolos Clínicos SEIMC

Editores: J.M. Aguado, B. Almirante, J. Fortún

V

Endocarditis e infecciones cardiovasculares

Coordinador: **B. Almirante**

M. Fernández Guerrero

A. Alarcón

J. Fortún

P. Llinares



SOCIEDAD
ESPAÑOLA
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Endocarditis e infecciones cardiovasculares

Coordinador:
B. Almirante
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

<i>Endocarditis infecciosa</i>	3
<i>Infecciones relacionadas con marcapasos y desfibriladores implantables</i>	15
<i>Infecciones de las prótesis vasculares</i>	21
<i>Infecciones de los catéteres vasculares</i>	23
<i>Infecciones de la herida de esternotomía</i>	29

M. Fernández Guerrero. Fundación Jiménez Díaz, Madrid.
A. Alarcón. Hospital Virgen del Rocio, Sevilla.
J. Fortún. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.
P. Llinares. Hospital Juan Canalejo, La Coruña.

Endocarditis e infecciones cardiovasculares

Endocarditis infecciosa

1. Introducción

El término "endocarditis infecciosa" engloba un grupo variado de infecciones cuya característica común es la invasión microbiana del endocardio valvular o mural. Cada una de estas infecciones tiene aspectos epidemiológicos, microbiológicos, clínicos, pronósticos y terapéuticos propios, lo que determina el gran polimorfismo que tradicionalmente se ha considerado característico de la endocarditis infecciosa.

La etiología microbiana de la endocarditis infecciosa es por lo tanto múltiple, cambiante y depende de diversos factores epidemiológicos y de la naturaleza de la valvulopatía subyacente. No obstante el 70%-80% de los casos de endocarditis están producidos por microorganismos que habitan los nichos ecológicos de las personas y muestran capacidad de adherirse al endocardio y a trombos fibrinoplaquetarios preformados en los bordes valvulares. Estos microorganismos son, por lo general, distintas especies de los géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*.

La asociación de endocarditis con el consumo de drogas parenterales es un fenómeno relativamente nuevo. La mayoría de estas infecciones endocárdicas están producidas por *Staphylococcus aureus* de origen cutáneo aunque en ocasiones pueden producirse "epidemias" debida a organismos ambientales.

2. Principios generales del tratamiento de la endocarditis infecciosa

El aspecto esencial de la terapéutica de la endocarditis infecciosa es la correcta selección del antibiótico o combinación de antibióticos. Dicha selección depende

de la identificación del microorganismo productor de la infección en hemocultivo u otra muestra clínica y del conocimiento de su sensibilidad *in vitro*.

Otros factores que deben ser considerados son dependientes de los fármacos y aquí cabe citar la potencia antimicrobiana, el perfil de seguridad, la tolerabilidad y el costo, así como la experiencia adquirida mediante su uso. Aunque en las endocarditis agudas es preciso iniciar el tratamiento empírico de inmediato, para evitar la progresión del daño valvular y abortar las consecuencias sistémicas de la infección, en las endocarditis subagudas o crónicas la demora del tratamiento en unos pocos días carece de trascendencia pronóstica, siendo preferible esperar el aviso del laboratorio de que "algo está creciendo" y poder hacer un diagnóstico seguro. Esto es aún más importante en pacientes que han recibido antibióticos que pueden negativizar temporalmente la bacteriemia. En estos pacientes a veces es preciso retrasar el inicio del tratamiento más de una semana para conseguir hemocultivos con mayores posibilidades diagnósticas.

La cantidad de bacterias en las vegetaciones cardiacas es muy elevada, del orden de 10^8 - 10^{10} UFC/gramo. Según los clásicos estudios de Durack y Beeson, los microorganismos se distribuyen tanto por la superficie como por el interior de la vegetación. Mientras que en la superficie las bacterias se multiplican de forma exponencial, los estudios con alanina marcada demostraron que en el centro de las vegetaciones la bacterias muestran muy escasa actividad metabólica, expresión de una baja actividad replicativa. Los antibióticos, en especial los que actúan contra la pared celular, son muy eficaces frente a los microorganismos de las capas externas en proceso de multiplicación continua. Estos son responsables de la bacteriemia, la fiebre y otros síntomas sistémicos observados en la endocarditis. Por eso los pacientes con endocarditis producidas por estreptococos del gru-

po *viridans* o enterococos que son tratados con penicilinas mejoran con rapidez y la bacteriemia desaparece en pocos días. Si tras un breve periodo de administración el tratamiento se suspende, la recidiva es prácticamente segura a partir de la población microbiana situada en las capas más profundas de la vegetación. Por todas estas razones y por la escasa capacidad del sistema celular fagocítico para controlar la infección, la curación de la endocarditis infecciosa va a depender de la administración de antibióticos bactericidas en altas dosis durante períodos prolongados.

Aunque es posible curar algunas endocarditis con antibióticos bacteriostáticos, el tratamiento óptimo requiere la administración de antibióticos bactericidas. La capacidad bactericida de un antibiótico puede medirse en el laboratorio mediante tests *in vitro* estandarizados (concentración mínima bactericida o CMB y curvas de mortalidad) y en general existe una correlación razonable entre los resultados *in vitro*, los estudios *in vivo* y las observaciones clínicas. Un antibiótico se considera bactericida cuando su CMB frente a un determinado organismo es igual o ligeramente superior (una o dos diluciones) que la concentración mínima inhibitoria (CMI). Los más utilizados son las penicilinas, la vancomicina y los aminoglicósidos. En algunas circunstancias se utilizan también cefalosporinas, fluoroquinolonas y rifampicina. Frecuentemente se emplean combinaciones de antibióticos para conseguir o incrementar la actividad bactericida.

Los enterococos son tolerantes a la acción bactericida de los antibióticos betalactámicos y la gran mayoría de las cepas productoras de endocarditis muestran una sustancial diferencia (100 o más veces) entre la CMI y la CMB. Este fenómeno tiene un gran significado clínico porque la monoterapia con penicilinas determina un elevado porcentaje de fracasos terapéuticos. La actividad bactericida, sin embargo, puede obtenerse combinando un antibiótico activo frente a la pared celular (penicilina o vancomicina) con un aminoglicósido. En ocasiones, se observa tolerancia en estreptococos del grupo *viridans* y en *Staphylococcus aureus*, pero en estos casos la trascendencia clínica del fenómeno no ha sido suficientemente probada y la mayoría de los pacientes pueden ser tratados eficazmente con penicilinas.

El incremento de actividad bactericida resultante de la combinación de dos antibióticos se denomina sinergismo y se define como el efecto neto superior a la suma algebraica de cada uno de los antibióticos usados separadamente. Para que una combinación sea sinérgica se precisa que ambos antibióticos sean bactericidas y que actúen por mecanismos distintos (ej. penicilina y gentamicina).

La actividad bactericida está en función de la concentración de los antibióticos y del tiempo durante el cual ocurre la interacción microorganismo/antibiótico. Idealmente los antibióticos deberían alcanzar concen-

traciones al menos iguales y preferiblemente superiores a la CMB en los focos tisulares. Los antibióticos betalactámicos no exhiben aumento de actividad bactericida en paralelo a sus concentraciones, sino que determinan una acción bactericida sostenida mientras que sus concentraciones sean las adecuadas. Su actividad depende más del tiempo durante el que actúan que de las concentraciones. Paradójicamente concentraciones muy por encima de la CMB pueden producir un efecto significativamente menor que el observado con concentraciones equivalentes o poco superiores a la CMB. La actividad bactericida de los aminoglicósidos es dependiente de su concentración, observándose un aumento de la misma cuando los niveles del fármaco exceden de 5 a 10 veces la CMB.

Los antibióticos cuya actividad es dependiente del tiempo deben ser administrados de manera que sus niveles séricos y a poder ser tisulares, estén siempre por encima de la CMB. Esto, relativamente fácil de conseguir en una endocarditis estreptocócica, puede resultar imposible en una infección enterocócica. Afortunadamente los antibióticos mantienen una cierta actividad antimicrobiana a concentraciones inferiores a la CMI. Incluso concentraciones muy por debajo de la CMI, en el rango de la llamada concentración mínima antibiótica (MAC), determinan alguna actividad antimicrobiana. El denominado efecto postantibiótico consiste en una supresión del crecimiento microbiano cuando las concentraciones del antibiótico están por debajo de la CMI y puede medirse como el tiempo que tardan las bacterias en volver a multiplicarse tras cesar la exposición al antibiótico. Este efecto, diferente según los distintos antibióticos y los microorganismos frente a los que actúan, se estima en 1,5-3 horas para los antibióticos betalactámicos y glicopéptidos frente a las bacterias gram-positivas causantes de endocarditis. Su importancia, sin embargo, no ha sido nunca probada en modelos *in vivo*.

Es importante dosificar los antibióticos de manera que se consigan concentraciones elevadas durante el mayor tiempo posible para promover su penetración al interior de las vegetaciones y evitar el recrecimiento bacteriano. Como algo más del 90% de la dosis administrada se elimina en 4 vidas medias, las penicilinas deberían dosificarse cada 3-4 horas, la vancomicina cada 12 horas y los aminoglicósidos cada 8-12 horas. Respecto a los aminoglicósidos existen evidencias científicas, tanto en el modelo experimental como en humanos, de su eficacia administrados en dosis única diaria.

La medida de la actividad bactericida del suero (ABS) y su utilidad en el control del tratamiento han sido motivo de amplio debate. La ABS no puede considerarse como un test obligado que deba realizarse para garantizar la idoneidad del tratamiento. Una actividad bactericida en el "pico" y el "valle" igual o superior a 1:32 y 1:8 respectivamente, se asocia con curación bacteriológica

en más del 90% de los casos. Sin embargo, la actividad bactericida, como cualquier otro test de laboratorio, no puede predecir el curso de los acontecimientos clínicos que son dependientes de multitud de factores.

Distintas sociedades médicas norteamericanas y europeas han formulado recomendaciones para el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Las más ampliamente aceptadas han sido las de la American Heart Association. En base a las mismas, aquí solo detallaremos el tratamiento antimicrobiano de las formas más comunes.

3. Tratamiento de la endocarditis producida por *Streptococcus viridans* y *Streptococcus bovis*

El grupo *viridans* incluye una variedad de especies, siendo las más frecuentemente aisladas *S. sanguis*, *S. oralis* (*S. mitis*), *S. salivarius*, *S. mutans* y otros. Constituyen la causa más corriente de endocarditis subaguda. *Streptococcus bovis* son estreptococos del grupo D sensibles a penicilina que producen endocarditis en

pacientes con cirrosis hepática, cáncer de colon y otras enfermedades intestinales.

Algunos estreptococos del grupo *viridans* tienen características biológicas que complican su aislamiento o su tratamiento. Pueden presentar deficiencias nutricionales que impiden su crecimiento en agar sangre y dificultan por tanto su diagnóstico. *Streptococcus defectivus* requiere caldo suplementado con piridoxal o cisteína.

Otros estreptococos son tolerantes a penicilina y presentan CMB/CMI ≥ 32 . En los modelos experimentales estas cepas son lisadas más lentamente por la penicilina. No obstante, no hay datos clínicos que indiquen que las mismas sean más difíciles de tratar por lo que la demostración de tolerancia no tiene implicaciones terapéuticas en el momento actual.

Endocarditis por estreptococos del grupo *viridans* o *S. bovis* sensibles a la penicilina (CMI $\leq 0,1$ mcg/ml)

La tabla 1 muestra los diferentes regímenes recomendados. Se pueden esperar porcentajes de curación

Microorganismo	Régimen	Dosis y vía	Duración (días)	Comentarios
Estreptococos del grupo <i>viridans</i> y <i>S. bovis</i> sensibles a la penicilina (CMI $\leq 0,1$ mcg/ml)	Penicilina G sódica o ceftriaxona	2-4 millones U/4 h iv 2 g/24 h im	28 28	Edad > 65 a, déficit VIII par craneal o insuficiencia renal
	Penicilina G sódica más gentamicina	misma dosis 1 mg/Kg de peso/8 h iv	14 14	Ausencia de complicaciones y síntomas < 3 meses
	Penicilina G sódica más gentamicina	misma dosis misma dosis	28 14	Endocarditis protésica, estreptococos con resistencia moderada o beta-hemolíticos
	Vancomicina	15 mg/Kg de peso/12 h iv	28	Alergia a la penicilina
Estreptococos resistentes a la penicilina (CMI $\geq 0,5$ mcg/ml) y <i>E. faecalis</i>	Penicilina G sódica o ampicilina más gentamicina	4 millones/4 h iv 2 g/4 h iv misma dosis	28-42 28-42 28-42	28 d. para válvula nativa con < 3 meses de evolución 42 d. para válvula protésica o casos de larga evolución
	Vancomicina más gentamicina	misma dosis misma dosis	28-42 28-42	Alergia a la penicilina
<i>S. aureus</i> en ausencia de prótesis	Cloxacilina más gentamicina	2 g/4 h iv misma dosis	28-42 3-5	La gentamicina acelera la curación de la sepsis. Riesgo de nefrotoxicidad
	Cefazolina o vancomicina con o sin gentamicina	2 g/8h iv misma dosis misma dosis	28-42 28-42 3-5	Alergia a cloxacilina. Si historia de anafilaxia no usar la cefazolina
	Vancomicina	misma dosis	28-42	Resistencia a la metilicina. Añadir gentamicina y/o rifampicina según sensibilidad Sensibilidad a la metilicina
Estafilococos* en presencia de prótesis	Cloxacilina más rifampicina más gentamicina	misma dosis 300 mg/8 h oral misma dosis	≥ 42 ≥ 42 14	Resistencia a la metilicina. Alergia a betalactámicos
	Vancomicina más rifampicina más gentamicina	misma dosis misma dosis misma dosis	≥ 42 ≥ 42 14	

* *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos

Tabla 1. Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa producida por microorganismos usuales

superiores al 98% en pacientes que completen un ciclo de tratamiento de cuatro semanas de penicilina a dosis de 12-18 millones de unidades/24 h o de ceftriaxona 2 g en dosis única diaria.

La adición de gentamicina a la penicilina determina efecto bactericida sinérgico tanto *in vitro* como *in vivo* y la combinación de ambos antibióticos, durante 2 semanas, consigue porcentajes de curación bacteriológica equivalentes a los de la monoterapia con penicilina o ceftriaxona administradas durante 4 semanas. La combinación de ceftriaxona con metilmicina, administradas ambas en monodosis diaria durante 2 semanas, es igualmente eficaz y equivalente en cuanto a porcentajes de curación. Estos tratamientos abreviados deben reservarse para pacientes con infecciones no complicadas, con clínica de corta duración y sin factores de riesgo de toxicidad por aminoglicósidos. No se recomiendan para pacientes ancianos, personas con función renal cambiante, con abscesos extra o intracardiacos o con válvulas protésicas. Tampoco pueden emplearse regímenes cortos para tratar infecciones por estreptococos con deficiencias nutricionales.

Los pacientes con infecciones sobre prótesis son tratados durante 4-6 semanas, las dos primeras combinando penicilina con aminoglicósidos.

Aunque en el pasado se utilizaba estreptomina, el aminoglicósido de elección en la actualidad es la gentamicina. La facilidad con que se determinan sus niveles séricos, su menor toxicidad oto-vestibular y la ausencia de resistencia de alto nivel entre estreptococos la hacen preferible. La resistencia de alto nivel a estreptomina (CMI ≥ 1000 mcg/ml) aunque rara, ha sido descrita.

Endocarditis por estreptococos del grupo *viridans* moderadamente resistentes o resistentes a la penicilina (CMI > 0,1 mcg/ml)

Para el tratamiento de estas infecciones, la combinación de penicilina con gentamicina está siempre indicada. Cuando la CMI de los estreptococos a penicilina es mayor de 0,1 mcg/ml pero menor de 0,5 mcg/ml, el tratamiento de elección es penicilina 24 millones unidades/24 horas durante 4 semanas más gentamicina durante las primeras 2 semanas. Las infecciones producidas por estreptococos resistentes (CMI $\geq 0,5$ mcg/ml) deben ser tratadas como las endocarditis enterocócicas. En los pacientes con endocarditis protésica la penicilina se prolongará hasta las 6 semanas.

4. Tratamiento de la endocarditis producida por *Enterococcus faecalis*

Los enterococos causan en torno al 10% de los casos de endocarditis infecciosa. Aunque se conocen 12

especies diferentes, la mayoría de las endocarditis están producidas por *E. faecalis* y una pequeña proporción por *E. faecium* y *E. durans*. El tratamiento de la endocarditis enterocócica es más complejo debido a la menor sensibilidad de los enterococos a la penicilina y el resto de los antibióticos betalactámicos y por su tolerancia a la acción bactericida de los antibióticos. Esta relativa insensibilidad a la penicilina se refleja en una CMI más elevada (CMI₉₀ 2 mcg/ml).

Las penicilinas se comportan como antibióticos meramente bacteriostáticos frente a enterococos y concentraciones incluso muy elevadas no ejercen acción bactericida apreciable (CMB/CMI ≥ 100). Los enterococos son uniformemente resistentes a cefalosporinas. La combinación de penicilina, ampicilina o vancomicina con algunos aminoglicósidos determina actividad bactericida frente a estos microorganismos. Dicha actividad bactericida es dependiente de la acción del aminoglicósido que en presencia de un antibiótico que interfiera la síntesis de la pared celular, es capaz de penetrar hasta el citoplasma bacteriano y saturar los ribosomas 30s bloqueando la síntesis de proteínas esenciales.

La resistencia de los enterococos frente a aminoglicósidos es un fenómeno de gran importancia clínica, porque impide la sinergia bactericida cuando se combinan con penicilinas. Habitualmente los enterococos son moderadamente resistentes a aminoglicósidos y por lo general las CMIs exceden con mucho las concentraciones séricas que pueden alcanzarse durante el tratamiento con estos antibióticos. Esta resistencia natural no evita la sinergia con penicilinas. La llamada resistencia de alto nivel (CMI ≥ 2.000 mcg/ml) a estreptomina o gentamicina es la que hace del todo imposible la sinergia bactericida.

La resistencia de alto nivel a estreptomina fue descrita en los años 70 y se encuentra en la actualidad en el 30%-50% de los enterococos productores de endocarditis. La resistencia a gentamicina debida a un enzima bifuncional (2'fosfotransferasa-6'acetiltransferasa) ha sido descrita con posterioridad y es aún más relevante porque determina resistencia a gentamicina y al resto de los aminoglicósidos con excepción de la estreptomina. Aunque debida a enzimas inactivadores diferentes, a menudo los enterococos resistentes a gentamicina son también resistentes a estreptomina. Esto ha determinado la aparición de casos de endocarditis enterocócica frente a los que se carece de terapia bactericida alguna. No obstante una significativa minoría de los enterococos altamente resistentes a gentamicina (en torno al 20%) son sensibles a estreptomina y pueden tratarse eficazmente con combinaciones de penicilina con estreptomina.

Con la excepción de la estreptomina y la gentamicina, el resto de los aminoglicósidos no deben utilizarse

rutinariamente en el tratamiento de la endocarditis enterocócica. Ni sus CMIs predicen su comportamiento *in vivo* ni tampoco la posibilidad de sinergia bactericida.

Los casos cada vez más frecuente de endocarditis producida por enterococos resistentes a todos los aminoglicósidos, deben tratarse con altas dosis de ampicilina (18 gr/24h) durante 6-8 semanas. La experiencia histórica sugiere que con este régimen podrían curarse 30-50% de los pacientes. La asociación de ampicilina con cefotaxima o ceftriaxona tiene efecto sinérgico bacteriostático *in vitro* y podría mejorar los resultados de la monoterapia con ampicilina. Los casos que recidivan deberían considerarse posibles candidatos quirúrgicos. La tabla 1 muestra las recomendaciones terapéuticas para los casos producidos por *E. faecalis*.

El tratamiento prolongado con aminoglicósidos puede causar toxicidad. Por ello es preciso medir sus niveles séricos periódicamente. Las concentraciones de gentamicina de 3 mcg/ml en el pico e iguales o menores de 1 mcg/ml en el valle se consideran no tóxicas y eficaces para la gran mayoría de los casos. Las concentraciones de estreptomina no deberían exceder los 20 mcg/ml en los picos.

La duración del tratamiento de la endocarditis enterocócica es de 4-6 semanas. Los pacientes con infecciones sobre válvulas naturales cuya duración es menor de 3 meses pueden ser tratados con éxito durante solo 4 semanas. Los pacientes con endocarditis protésica o aquellos en los que la duración de los síntomas antes del diagnóstico es superior a 3 meses deben ser tratados durante 6 semanas con combinaciones sinérgicas. En cualquier caso, el número de fracasos puede alcanzar el 20%.

5. Tratamiento de la endocarditis producida por *Staphylococcus spp.*

Tanto *S. aureus* como los estafilococos coagulasa negativos (principalmente *S. epidermidis* y en mucha menor medida *S. hominis*, *S. lugdunensis* y otros) son agentes frecuentes de endocarditis. *S. aureus* causa endocarditis izquierda y característicamente endocarditis tricuspídea en adictos a drogas parenterales. Mientras que la endocarditis derecha en adictos tiene una mortalidad menor del 10%, la endocarditis estafilocócica de la válvula mitral o aórtica tiene una mortalidad del 25-40%. La primera puede ser curada con antibióticos administrados durante periodos relativamente cortos pero la segunda requiere tratamiento prolongado y con frecuencia la sustitución valvular.

Más del 95% de los aislados de *S. aureus* son productores de betalactamasas y por ello resistentes a penicilina. Las penicilinas isoxazólicas, en nuestro medio la cloxacilina, son los antibióticos de elección. Como las

recomendaciones de tratamiento son diferentes dependiendo de que la infección ocurra sobre válvulas naturales o protésicas, ambas posibilidades serán discutidas por separado.

Endocarditis estafilocócica sobre válvulas naturales

La combinación de cloxacilina con gentamicina produce efecto bactericida sinérgico tanto *in vitro* como *in vivo*. Los estudios clínicos controlados no han podido sin embargo poner de manifiesto que dicha combinación disminuya la morbimortalidad de la infección. El único efecto beneficioso observado ha sido un acortamiento de la bacteriemia y del periodo febril a expensas de mayores tasas de toxicidad renal. Por tal motivo, en un intento de disminuir el daño valvular y sistémico, se recomienda añadir gentamicina a la cloxacilina durante los primeros 3-5 días de tratamiento. La tabla 1 muestra las recomendaciones terapéuticas para la endocarditis por *S. aureus*. Para las pocas especies sensibles a la penicilina, la penicilina G en dosis de 24 millones de unidades/24 h es el tratamiento de elección.

Las personas alérgicas a penicilina pero sin historia de shock anafiláctico pueden ser tratadas con cefazolina sódica o, en caso contrario, con vancomicina. La aparición de infecciones por *S. aureus* resistentes a metilicina (SARM) en los últimos años ha determinado un gran uso de vancomicina en tratamientos empíricos. La dosificación más conveniente de la vancomicina respecto a la cloxacilina, que puede ser administrada cada 12 h en vez de cada 4 h, junto a la creencia de que la actividad de ambos antibióticos es superponible, ha favorecido este uso exagerado. Los datos disponibles indican, sin embargo, que la cloxacilina es más rápidamente bactericida que la vancomicina frente a *S. aureus* y que los pacientes con endocarditis estafilocócica tratados con cloxacilina tienen un periodo de fiebre y bacteriemia más corto que los tratados con vancomicina. Por estas razones, no se debería utilizar vancomicina en la endocarditis por *S. aureus* sensibles a cloxacilina. La alergia grave a penicilinas constituye una excepción a lo anterior.

Un elevado porcentaje de los estafilococos coagulasa negativos y una proporción creciente de *S. aureus* son resistentes a cloxacilina y al resto de los antibióticos betalactámicos. La vancomicina es el tratamiento de elección para estas infecciones. A menudo estas cepas son resistentes a múltiples antibióticos incluyendo gentamicina. En el caso de sensibilidad a gentamicina, la adición de este antibiótico puede producir sinergia aunque con riesgo de toxicidad y escasos beneficios clínicos. La teicoplanina no debería utilizarse como equivalente de la vancomicina en la endocarditis producida por estafilococos resistentes a cloxacilina.

El uso de la rifampicina en la endocarditis estafilocócica es controvertido. A pesar de su potente actividad *in vitro*, no se puede utilizar sola porque rápida e invariablemente aparecen mutantes resistentes. El efecto *in vivo* cuando se combina con cloxacilina, vancomicina y gentamicina es imprevisible. Puede observarse sinergia, antagonismo o indiferencia por lo que no debe emplearse rutinariamente. Se han comunicado casos aislados de éxito cuando se añadió a un tratamiento que fracasaba. En endocarditis por *S. aureus* resistente a meticilina, la combinación de rifampicina y vancomicina no fue superior a la monoterapia con vancomicina.

Endocarditis estafilocócica sobre válvulas protésicas

Los estafilococos coagulasa negativos son la causa más frecuente de la endocarditis protésica que ocurre dentro del primer año tras la sustitución valvular. La práctica totalidad de estas infecciones están producidas por especies resistentes a meticilina. Los modelos experimentales y la experiencia clínica indican que la triple combinación de vancomicina con gentamicina y rifampicina es la mejor terapia disponible. La vancomicina y la rifampicina se administran durante 6 semanas y la gentamicina las 2 primeras semanas (Tabla 1). La sensibilidad a la gentamicina no es segura. En ocasiones una fluoroquinolona puede sustituir al aminoglicósido en un intento de evitar el desarrollo de resistencia a rifampicina. Es muy importante recordar que la gran mayoría de los casos de endocarditis protésica por estafilococos coagulasa negativos que han curado, han necesitado sustituir la válvula infectada.

La endocarditis protésica por *S. aureus* es una enfermedad devastadora rápidamente progresiva. La asociación de cloxacilina con rifampicina y gentamicina constituye el tratamiento de elección. Las infecciones producidas por *S. aureus* resistentes a meticilina deben ser tratadas como la endocarditis por estafilococos coagulasa negativos según el apartado anterior.

6. Endocarditis producidas por *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella* (grupo HACEK)

La endocarditis causada por estos cocobacilos gramnegativos de crecimiento lento en botes comerciales de hemocultivos es infrecuente. Se estima que del 2% al 5% de todas las endocarditis están producidas por microorganismos del grupo HACEK. La frecuencia de cada uno de los distintos géneros es difícil de determinar pero puede cifrarse en sólo 0.8%-1.3%.

Hasta ahora estos microorganismos eran susceptibles a la ampicilina pero han empezado a publicarse

aislamientos productores de betalactamasas en casos de endocarditis. Por esta razón el uso de cefalosporinas de 3ª generación, amoxicilina/clavulanato y fluoroquinolonas en el tratamiento de estos casos va siendo cada vez más frecuente.

El tratamiento con ampicilina sólo durante 3 semanas ha sido utilizado con éxito anteriormente. Sin embargo, cefotaxima (2 g/iv/6h) o ceftriaxona 2 g iv o im, cada 24h administradas durante 4 semanas son ahora el tratamiento de elección. Las especies sensibles pueden ser tratadas con ampicilina 12 g/24 h divididas en 6 dosis con o sin gentamicina 1 mg/Kg/8h durante 3-4 semanas. En casos de hipersensibilidad a betalactámicos puede emplearse aztreonam o fluoroquinolonas. Las infecciones que ocurren sobre válvulas protésicas deben ser tratadas durante 6 semanas.

7. Actitud frente a la endocarditis cultivo negativo

En la actualidad un máximo de un 5% de pacientes con endocarditis infecciosa tienen hemocultivos negativos, si se utilizan criterios estrictos para su diagnóstico. Las causas que pueden originar esta situación son la aplicación de técnicas microbiológicas inadecuadas, la infección por microorganismos de lento crecimiento o con necesidades nutricionales especiales, o bien, por agentes que usualmente no se aíslan en los hemocultivos (ej.: *Bartonella* spp., *Legionella* spp., *Aspergillus* spp., etc) y, fundamentalmente por la administración de antimicrobianos de forma previa a la toma de muestras para hemocultivos. La toma previa de antimicrobianos puede reducir la positividad de los hemocultivos en un 35%-40% de los pacientes con endocarditis infecciosa.

En los pacientes con hemocultivos inicialmente negativos se ha de prolongar el período de incubación de los frascos de hemocultivos hasta al menos 3 semanas después de su obtención, previo aviso al laboratorio de Microbiología. Asimismo, se ha de realizar una observación cuidadosa de los frascos al menos 1 vez por semana, con el objetivo de detectar signos de crecimiento bacteriano. Además de ello, es conveniente en todos los casos realizar un primer estudio serológico de infección por microorganismos inusuales, como *Brucella*, *Legionella*, *Coxiella*, *Chlamydia* y *Bartonella*.

En los pacientes con síndrome clínico compatible con endocarditis que han recibido tratamiento antibiótico antes del diagnóstico y los hemocultivos son negativos, la terapia empírica puede retrasarse varios días si no hay un cuadro tóxico grave y no existe evidencia clínica o ecocardiográfica de regurgitación valvular importante o progresiva o de fallo cardíaco congestivo.

El diagnóstico serológico de un agente etiológico de la endocarditis o el aislamiento del mismo en la pro-

longación de la incubación de los hemocultivos hacen necesario aplicar un tratamiento antimicrobiano específico para cada caso. En aquellos pacientes con todos los resultados negativos o no significativos de infección activa, en general se recomienda administrar una pauta de cobertura eficaz para la endocarditis enterocócica, con ampicilina asociada a gentamicina, añadiendo un fármaco activo frente a *S. aureus*, como la cloxacilina, si la endocarditis es aguda o activo frente a bacilos gramnegativos del grupo HACEK, como la ceftriaxona, si el cuadro clínico es subagudo.

8. Endocarditis en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)

La incidencia global de endocarditis bacteriana en adictos a drogas parenterales se estima en 1,5-20 episodios por 1.000 pacientes y año. La afectación valvular en esta población se distribuye de la siguiente manera: válvula tricúspide en 40-70% de los casos, válvula aórtica y mitral en 20-30% y afectación múltiple en 5-10%.

Características clínicas

Además de la fiebre y la sintomatología relacionada con la bacteriemia, el 30% de los pacientes con afectación tricúspidea tienen dolor pleurítico. Los síntomas pulmonares dominan el cuadro clínico, con una frecuencia de embolismos pulmonares sépticos en casi el 90% de las ocasiones. Los signos clínicos de insuficiencia tricúspidea sólo están presentes en el 30% de las ocasiones.

En general, el diagnóstico no suele ser dificultoso. Al igual que en la endocarditis izquierda se han propuesto criterios diagnósticos de certeza, probabilidad y posibilidad (tabla 2).

Aunque la mortalidad relacionada con la endocarditis derecha es baja (<10%) en comparación con la izquierda (>15%), las complicaciones cardiopulmonares, neurológicas, renales, abdominales o en extremidades pueden causar una significativa morbilidad. La mortalidad de la endocarditis derecha entre los pacientes con infección por VIH, no afectados de SIDA, es similar a la observada en los pacientes sin infección por VIH.

Agentes etiológicos

Aunque se han descrito aspectos diferenciales geográficos para explicar una mayor incidencia de algunos agentes en determinadas zonas, como es el caso de *Pseudomonas* spp., que algunos han relacionado con el uso de pentazocina o tripelenamina, la gran mayoría de estas endocarditis (más del 80%) están producidas por *S. aureus*. Otros agentes implicados son: *Streptococcus* spp. (particularmente los estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B y G), *Enterococcus* spp., otros bacilos gramnegativos, como *Serratia* spp., y *Candida* spp., especialmente especies diferentes de *Candida albicans*.

Tratamiento antimicrobiano

La afectación mayoritariamente de cavidades derechas en la endocarditis del adicto convierte a ésta en una entidad diferenciada del resto de las endocarditis respecto a su tratamiento. La terapéutica de las endocarditis izquierdas en este tipo de pacientes no difiere, desde el punto de vista médico, del aplicado a la población general.

En general, independientemente del agente, la antibioterapia ha de basarse en los datos de sensibilidad a los aislamientos y en la farmacocinética de los antibióticos utilizados. En la mayoría de casos la evolución es favorable con antibioterapia únicamente, a pesar de complicaciones pulmonares o fiebre prolongada. Los embolismos sépticos pulmonares ocurren

<p>Endocarditis definitiva Evidencia directa de endocarditis basada en estudios microbiológicos o histológicos de las vegetaciones tricúspideas, o Hemocultivos significativos en presencia de vegetación tricúspidea vista por ecocardiografía</p>
<p>Endocarditis probable Hemocultivos significativos y uno de los siguientes: Embolismos pulmonares sépticos Nuevo soplo tricúspideo Nuevo engrosamiento nodular tricúspideo visto por ecocardiografía</p>
<p>Endocarditis posible Hemocultivos significativos y hallazgos clínicos no representados en las categorías anteriores (T^º >38 °C con o sin dolor pleurítico, dificultad respiratoria, tos o hemoptisis)</p>

Tabla 2. Criterios diagnósticos de endocarditis tricúspidea

frecuentemente tras el inicio del tratamiento, pero no afectan el pronóstico ni son indicación de recambio valvular. No parece existir correlación entre el tamaño de la vegetación visualizada por ecografía y la probabilidad de embolización, sin embargo, algunos estudios han demostrado una mortalidad del 33% en endocarditis con vegetaciones mayores de 2 cm, respecto a una mortalidad del 1,3% en las vegetaciones menores de 2 cm.

Antes de iniciar la antibioterapia ha de garantizarse la adecuada obtención de hemocultivos. El tratamiento empírico hasta disponer de los resultados de éstos debe basarse en la prevalencia geográfica, aunque mayoritariamente irá dirigido a la cobertura frente a *S. aureus*. Dada la baja prevalencia de *S. aureus* resistente a meticilina en las bacteriemias extrahospitalarias, el tratamiento empírico puede iniciarse con una isoxazolpenicilina (cloxacilina, oxacilina o nafcilina) ó una cefalosporina de primera generación (cefazolina).

Tradicionalmente, la terapia de la endocarditis derecha por *S. aureus* incluía 4 semanas de antibióticos parenterales. Sin embargo, en la última década se ha confirmado la eficacia de pautas cortas durante dos semanas con cloxacilina y aminoglucósidos, o incluso cloxacilina en solitario (Tabla 3).

A pesar de la favorable experiencia, los candidatos a recibir pautas cortas con cloxacilina, con ó sin aminoglucósido, deben ser seleccionados y cumplir los siguientes requisitos: padecer una infección por *S. aureus*

sensible a meticilina, afectación exclusiva de válvulas derechas y ausencia de compromiso hemodinámico, complicaciones embólicas o metastásicas, diferentes a las pulmonares. Algunos también excluyen del tratamiento con pautas cortas las endocarditis con vegetaciones superiores a 2 cm. A las 2 semanas conviene una adecuada valoración y, si se estima recomendable, prolongar la antibioterapia con betalactámicos hasta completar 4 semanas.

Series con reducido número de pacientes y seleccionados, en ausencia de compromiso hemodinámico ó afectación izquierda, han demostrado la eficacia de pautas orales con ciprofloxacina y rifampicina durante 28 días. Esto facilitaría el tratamiento ambulatorio de este tipo de pacientes, no obstante en los 2 estudios publicados se realizaron con hospitalización de los pacientes durante todo el tratamiento, garantizando así su correcta cumplimentación.

Los resultados con glicopéptidos, vancomicina o teicoplanina, en endocarditis por *S. aureus* son peores que con betalactámicos. Los períodos de bacteriemia son más prolongados y hacen indicado el tratamiento mantenido (al menos durante 4 semanas), en los casos en que por resistencia o hipersensibilidad a betalactámicos no se pueda utilizar cloxacilina.

El uso combinado y prolongado de penicilina (o vancomicina) junto con aminoglucósidos para garantizar un efecto sinérgico constituye el tratamiento recomendado en la endocarditis enterocócica.

ANTIBIÓTICO	DOSIS Y VÍA	DURACIÓN
Pacientes con riesgo controlado^a Cloxacilina más gentamicina (opcional) ^b o Ciprofloxacina más rifampicina o Vancomicina (ó Teicoplanina) más rifampicina (opcional) ^c	2 gr cada 4h, iv 1 mgr/kg/8h, iv 750 mg/12h, oral 300 mg/12h, oral 15 mg/Kg/12h, iv >20 mg/kg/d, iv ó im 600 mg/día, oral	14 días 5-14 días 28 días 28 días 28 días 28 días 28 días
Pacientes con riesgo no controlado^d Cloxacilina más gentamicina (opcional)	2 gr cada 4h, iv 1 mg/kg/8h, iv	28 días 5-14 días
Pacientes con infección por <i>S. aureus</i> resistente a meticilina Vancomicina ó Teicoplanina más rifampicina (opcional, si sensible) más gentamicina (opcional, si CMI<500 mcg/ml)	15 mg/kg/12h, iv >20 mg/kg/d, iv ó im 600 mg/día, oral 1 mgr/kg/8h, iv	28 días 28 días 28 días 5-14 días

a Infección por una cepa de *S. aureus* sensible a meticilina, afectación exclusiva de válvulas derechas, ausencia de compromiso hemodinámico, complicaciones embólicas o metastásicas (excepto las pulmonares) y vegetaciones < de 2 cm
b Tratamiento de primera elección (ver texto)
c No existen estudios que valoren la eficacia de la asociación de glicopéptidos con aminoglucósidos ó rifampicina en estos pacientes
d Pacientes que no reúnan las características de riesgo controlado

Tabla 3. Tratamiento antibiotico de la endocarditis infecciosa derecha por *S. aureus*

Los betalactámicos a dosis elevadas son el tratamiento de elección en las endocarditis causadas por bacilos gramnegativos, en función de los estudios de sensibilidad. La adición de aminoglucósidos a dosis altas (mayores o iguales a 1,5 mg/Kg/8 h o a 4,5 mg/Kg/24 h de gentamicina o tobramicina) puede ser necesario en algunas etiologías (*P. aeruginosa*).

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones de cirugía en el adicto con endocarditis son básicamente las mismas que en el paciente no adicto. Suelen ser el desarrollo de insuficiencia cardíaca y la persistencia de sepsis o embolismos sépticos sistémicos. No existen series que hayan comparado el papel de la cirugía en estos pacientes. Aunque algunas series recientes han mostrado resultados favorables, en general la morbimortalidad es elevada, relacionada con un retraso en la indicación con sepsis evolucionada, o bien, asociada con complicaciones secundarias a la colocación de prótesis mecánicas en estos pacientes, con alto riesgo de recidivas por la adicción y ausencia de cumplimentación de las medidas de anticoagulación. Algunos cirujanos recomiendan la excisión de la tricúspide o la reparación no sustitutiva valvular como procedimiento quirúrgico en estos pacientes, al menos en un primer tiempo y si técnicamente es posible, y posponer el recambio valvular para los pacientes que desarrollen a largo plazo insuficiencia cardíaca.

9. Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa representa actualmente la 4ª causa de muerte por una enfermedad infecciosa, después de la neumonía y las sepsis de origen urinario e intraabdominal. La mortalidad fue prácticamente del 100% hasta la década de los 40 cuando aparecieron antimicrobianos eficaces para su terapéutica, pero ha sido la cirugía la que ha supuesto una mejora considerable en el pronóstico de la enfermedad en la fase aguda y en la supervivencia a largo plazo, al corregir disfunciones valvulares progresivas. Hoy en día, la sustitución valvular se utiliza junto con el tratamiento antibiótico en al menos el 25% de los pacientes con EI en su fase aguda, aunque hasta un 40% de los pacientes curados con tratamiento médico precisarán un recambio valvular tardío por las lesiones producidas por la endocarditis.

El conocer las indicaciones de la cirugía, así como el momento más adecuado para realizarla parece fundamental. En la actualidad, la elección del momento de la intervención, es uno de los puntos más controvertidos. Mayoritariamente se considera adecuado realizarla pre-

cozmente en los casos que sea necesario sin esperar a la esterilización de la válvula. La técnica utilizada depende del grado de destrucción tisular y tiene como objetivo la extirpación de los tejidos infectados y la reconstrucción de las estructuras destruidas, o en su defecto, la implantación de prótesis cardiovasculares.

Indicaciones de la cirugía en la endocarditis infecciosa

Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca refractaria, es la principal indicación de cirugía en la EI. Cuando la EI se complica con insuficiencia cardíaca congestiva, la mortalidad con tratamiento médico es superior al 50%, por lo que existe un amplio consenso sobre la indicación quirúrgica en presencia de esta complicación. La actitud más habitual de estabilizar el proceso con tratamiento médico (posponiendo la intervención) puede ser contraproducente, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria, donde la mortalidad si hay retraso en la intervención puede pasar de un 17% a un 33%. El estado hemodinámico del paciente y no la actividad de la infección es el factor crítico determinante del momento de la cirugía.

En pacientes con insuficiencia aórtica aguda grave y fallo cardíaco, donde la mortalidad está por encima del 50%, hay que considerar siempre la cirugía urgente, la cual supone una mejoría en el pronóstico.

Complicaciones locales supurativas

Entre ellas se incluyen los abscesos perivalvulares y los abscesos miocárdicos. Estos abscesos son factores predictivos de mayor mortalidad, desarrollo de insuficiencia cardíaca y necesidad de cirugía cardíaca. Los abscesos, aparte de ser reservorio para los microorganismos, pueden infiltrar el miocardio o el septo interventricular y abrirse en otras cámaras cardíacas originando disfunciones valvulares, dehiscencias protésicas, fistulas o bloqueos cardíacos.

La mortalidad de los abscesos está cercana al 50%, por lo que su hallazgo habitualmente mediante la ecocardiografía transesofágica, conlleva un planteamiento quirúrgico. Aunque la mayor parte de los pacientes precisan cirugía, un pequeño grupo podrán ser tratados sólo con antibioterapia, correspondiendo el mismo a pacientes que no presenten ninguna de las circunstancias siguientes: evidencia de bloqueo cardíaco, progresión ecocardiográfica del absceso durante el tratamiento, dehiscencia o insuficiencia valvular. Estos pacientes han de ser monitorizados con ecocardiografías transesofágicas seriadas, en intervalos de 2, 4 y 8 semanas después de completar el tratamiento antibiótico.

Infección no controlada

La persistencia del proceso séptico durante más de una semana con un tratamiento antibiótico correcto es indicativo para la mayoría de autores de realización de cirugía. Como la presencia de abscesos renales, esplénicos o cerebrales pueden ser responsables de persistencia de la fiebre, deberán ser descartados mediante pruebas de imagen antes de ser considerada la cirugía cardíaca.

Embolias sistémicas múltiples

De un 22% a un 50% de los pacientes con EI presentan embolismos sistémicos, correspondiendo en más del 65% al sistema nervioso central. Ésta es una indicación tradicional que excluye embolismos cutáneos o los que aparecen antes del inicio del tratamiento antibiótico. Como el riesgo de embolismo disminuye de manera significativa a partir de la 2ª semana de tratamiento antibiótico, el beneficio de la cirugía será mayor durante la fase más precoz de la EI, teniendo que sopesarse los riesgos del reemplazamiento valvular.

Actualmente el momento de realizar una intervención quirúrgica con el fin de evitar embolismos sistémicos en la fase precoz de la EI, donde el riesgo es mayor, debe ser individualizado en cada paciente, cuando otros factores predictores de curso complicado (ej: embolismos recurrentes, insuficiencia cardíaca, microorganismos muy agresivos o resistentes o presencia de válvula protésica) están presentes. La ecocardiografía puede servir de ayuda para decidir un tratamiento quirúrgico si detecta verrugas grandes (de tamaño superior a 10 mm) en la válvula mitral, especialmente en la valva anterior, o no aprecia disminución del tamaño de las vegetaciones durante un tratamiento antibiótico adecuado, al asociarse estas alteraciones ecocardiográficas con un mayor riesgo de embolismo.

Si el paciente ha tenido un embolismo cerebral con infarto isquémico, algunos autores prefieren esperar 2 ó 3 semanas antes del reemplazamiento valvular con el fin de minimizar los riesgos de la anticoagulación a nivel del sistema nervioso central. Si el infarto es hemorrágico, la cirugía se deberá retrasar el mayor tiempo posible, idealmente hasta completar el tratamiento antibiótico y detectarse una mejoría en el estado neurológico del paciente.

Terapia antimicrobiana ineficaz

La mayor parte de los autores consideran las EI producidas por hongos y levaduras, especialmente las causadas por *Aspergillus* spp., una indicación absoluta de tratamiento quirúrgico combinado con tratamiento antifúngico, a causa de los malos resultados obtenidos con tratamiento médico solo. En las endocarditis por *Candida* spp. que afectan a las válvulas derechas o en aquellas en las que hay afectación de las válvulas

izquierdas con riesgo quirúrgico inaceptable puede intentarse un tratamiento antimicrobiano indefinido con azoles, a pesar de que la probabilidad de progresión de la infección puede persistir con dicha terapéutica.

La endocarditis de las válvulas izquierdas causadas por determinados bacilos gramnegativos, como *Pseudomonas aeruginosa* o *Serratia* spp., por su rápida capacidad de agresión tisular o resistencia a la antibioterapia, son motivo de indicación de cirugía para algunos autores. Asimismo, cuando el clínico se encuentra ante una EI izquierda causada por *S. aureus* o por *S. agalactiae*, deberá tener muy en cuenta la posibilidad quirúrgica por ser estos unos microorganismos muy destructivos. Aunque esta postura puede parecer demasiado drástica, la intervención no debe demorarse si existen indicios de extensión de la infección, que se detectaran mediante ecocardiografías seriadas.

Mención especial son las EI causadas por microorganismos, como *Coxiella burnetti* y *Brucella* spp., cuyos tratamientos no son bactericidas. En estos casos la asociación de cirugía de recambio valvular al tratamiento antibiótico prolongado puede ser el medio para controlar la infección.

Endocarditis sobre válvula protésica

La EI protésica precoz (diagnosticada en el primer año tras el recambio valvular), causada fundamentalmente por estafilococos, tiene una mortalidad superior al 50% en la mayoría de las series, demostrándose que con el tratamiento combinado médico-quirúrgico presenta unas cifras de mortalidad inferiores de forma significativa a la terapia médica aislada.

De un 40 a un 65% de los pacientes con prótesis cardíaca son candidatos a tratamiento quirúrgico, debiéndose individualizar el momento de la cirugía para evitar el desarrollo de una insuficiencia cardíaca refractaria o la destrucción de los tejidos perivalvulares. Las situaciones en las que se debe evaluar la cirugía en la EI sobre válvula protésica (Tabla 4) son similares

Fallo cardíaco moderado/grave por disfunción protésica
Infección perivalvular
Dehiscencia valvular parcial
Alteraciones del sistema de conducción
Fiebre de más de 10 días con tratamiento antibiótico adecuado
Pericarditis purulenta
Fístula intracardiaca
Infección causada por microorganismos virulentos (Hongos, <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>S. agalactiae</i> , etc)
Recaída al finalizar el tratamiento
Fiebre persistente en EI con cultivo negativo
Embolias arteriales recurrentes
Verruga >10 mm móvil

Tabla 4. Situaciones en las que se debe evaluar el tratamiento quirúrgico en la endocarditis protésica

a las de pacientes con una EI sobre válvula nativa, pero teniendo en cuenta la mayor implicación que tiene la cirugía realizada precozmente en el mejor pronóstico del paciente con EI protésica precoz. Alternativamente hay un grupo de pacientes con EI protésica en el que el tratamiento antibiótico es tan eficaz como el combinado con cirugía. Este grupo incluye pacientes con EI tardías (después de un año del recambio valvular) infectados por microorganismos menos invasivos (estreptococos del grupo *viridans*, bacterias del grupo HACEK, enterococos) con menor riesgo para desarrollar complicaciones.

Consideraciones en el paciente que precisa cirugía

Los pacientes que estaban recibiendo tratamiento anticoagulante previamente al desarrollo de la EI deberán sustituir los preparados dicumarínicos por heparina, con el fin de poder realizar una cirugía urgente. En el caso de que se trate de una EI causada por *S. aureus* algunos autores prefieren suspender la terapia anticoagulante por el riesgo de hemorragia cerebral, al menos hasta la estabilización del proceso séptico tras el inicio del tratamiento antimicrobiano.

La duración del tratamiento antibiótico después de la cirugía es otro punto controvertido, con tendencia a prolongarse los tratamientos excesivamente después de la misma. Actualmente parece que sólo debe mantenerse un ciclo completo de un régimen estándar de antibióticos después de la cirugía cuando el cultivo de la válvula es positivo, no resultando útiles la presencia de una tinción de Gram positiva ni datos histológicos de inflamación. Si el cultivo de la válvula es negativo, la suma del tiempo de tratamiento pre y postoperatorio deberá ser igual a la recomendada para el microorganismo específico.

10. Bibliografía

- Baldassarre JS, Kaye D. Principles and overview of antibiotic therapy. En: Infective endocarditis. Kaye D ed. Raven Press, Nueva York 1992: 169-190.
- Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998; 98:2936-2948.
- Berbari EF, Cockerill FR, Steckelberg JM. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:532-542.
- Chambers HF, Miller RT, Newman MD. Right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug abusers: two-week combination therapy. *Ann Intern Med* 1988; 109:619-624.

- Darras-Joly C, Lortholary O, Mainardi JL, Etienne J, Guillevin L, Acar J. *Haemophilus* endocarditis: report of 42 cases in adults and review. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1087-1094.

- Dinubile MJ. Short course antibiotic therapy for right-sided endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in injection drug users. *Ann Intern Med* 1994; 121:873-876.

- Dworkin RJ, Sande MA, Lee BL, Chambers HF. Treatment of right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug abusers with ciprofloxacin and rifampin. *Lancet* 1989; 1071-1073.

- Eliopoulos GM. Aminoglycoside-resistant enterococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7:117-133.

- Enzler M, Rouse MS, Henry N, Geraci JE, Wilson WR. In vitro and in vivo studies of streptomycin-resistant, penicillin-susceptible streptococci from patients with infective endocarditis. *J Infect Dis* 1987; 155:954-958.

- Fernández Guerrero ML, Barros C, Renedo G, Gómez JL. Endocarditis por *Staphylococcus aureus* en pacientes no adictos: estudio clínico patológico de 41 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1988; 6:67-74.

- Francioli P, Etienne J, Hoigne R, Thys JP, Gerber A. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks: efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA* 1992; 267:264-267.

- Gavalda J, Torres C, Tenorio C, Lopez P, Zaragoza M, Capdevila JA 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; 43:639-646.

- Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. *Staphylococcus epidermidis* causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Int Med* 1983;98: 447-455.

- Korzeniowski O, Sande MA, the national collaborative endocarditis study group. Combination antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in non-addicts: a prospective study. *Ann Int Med* 1982; 97:496-503.

- Landman D, Quale JM. Management of infections due to resistant enterococci: a review of therapeutic options. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40:161-170.

- Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S. Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1995; 155:1641-1648.

- Moellering RC, Weinberg AN. Studies on antibiotic synergism against enterococci. II. Effect of various antibiotics on the uptake of 14C-labeled streptomycin by enterococci. *J Clin Invest* 1971; 50:2580-2588.

Endocarditis e infecciones cardiovasculares

Infecciones relacionadas con los marcapasos

- Moon MR, Stinson EB, Miller DC. Surgical treatment of endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40:239-264.

- Ribera E, Gómez-Jiménez J, Cortés E, del Valle O, Planes A, Gonzalez-Alujas T et al. Effectiveness of cloxacillin with and without gentamicin in short-term therapy for right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 125:969-974.

- Ribera E, Miró JM, Cortes E, Cruceta A, Merce J, Marco F et al. Influence of human immunodeficiency virus 1 infection and degree of immunosuppression in the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1998; 158:2043-2050.

- Small PM, Chambers HF. Vancomycin for *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug users. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34:1227-1231.

- Tornos P, Almirante B, Mirabet S, Permanyer G, Pahissa A, Soler-Soler J. Infective endocarditis due to

Staphylococcus aureus: deleterious effect of anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1999; 159:473-475.

- Wilson WR, Zak O, Sande MA. Penicillin therapy for treatment of experimental endocarditis caused by viridans streptococci in animals. *J Infect Dis* 1985; 151:1028-1033.

- Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Tauber KA, Bayer AS, Kaye D et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. *JAMA* 1995; 274:1706-1713.

- Wilson WR, Thompson RL, Wilskowske CJ, Washington JA 2d, Giuliani ER, Geraci JE. Short-term therapy for streptococcal infective endocarditis: combined intramuscular administration of penicillin and streptomycin. *JAMA* 1981; 245:360-363.

- Wilson WR, Wilkowske CJ, Wright AJ, Sande MA, Geraci JE. Treatment of streptomycin-susceptible and streptomycin-resistant enterococcal endocarditis. *Ann Intern Med* 1984; 100:816-823.

1. Conceptos, epidemiología y patogenia

Las infecciones relacionadas con estos dispositivos son hoy un tema de permanente actualidad y la gran expansión de su uso ha obligado a que los clínicos debamos estar familiarizados con sus complicaciones. La infección de un marcapasos (MP) es un proceso de graves consecuencias, cuya incidencia se cifra entre el 1% y el 7% de todos los implantes, según las series más recientes.

Podemos dividir las infecciones en tres tipos:

a) Infección del generador exclusivamente: es la más frecuente. Se produce en el momento de la implantación y se caracteriza por la aparición de síntomas locales, tales como dolor, eritema, fluctuación y, eventualmente, supuración purulenta a través de la incisión quirúrgica no completamente cerrada o mediante trayecto fistuloso.

b) Infección del generador y los electrodos: es cuando la infección local del generador progresa a través de los electrodos hasta alcanzar así el torrente vascular. Se producen entonces manifestaciones sistémicas (fiebre alta, escalofríos, quebranto del estado general...) y, en ocasiones, graves complicaciones (trombosis venosa profunda, embolismos sépticos, shock séptico...) que condicionan una mortalidad de hasta el 40% si no se realiza un adecuado y rápido abordaje terapéutico.

c) Infección de los electrodos exclusivamente: es bastante más rara ya que los electrodos, como cualquier material protésico, comienzan a ser recubiertos de neopitelio y fibrosis desde el momento de su implantación, siendo difícil su colonización desde un foco distante pasados tres meses. En los casos en que no apreciamos síntomas locales no debemos por tanto confundir una bacteriemia en un paciente portador de MP con una infección aislada de los electrodos.

La endocarditis en pacientes portadores de MP la definiríamos como la evidencia de que el proceso ha reba-

sado los elementos del electroestimulador y asienta también sobre tejido endocárdico, normalmente sobre la zona donde está anclado el extremo distal del cable, aunque también puede afectarse la válvula tricúspide e inclusive las válvulas izquierdas (siembra "a distancia" tras superar el filtro pulmonar o bien a través de un *foramen ovale* permeable). Es bastante más rara, estimándose su frecuencia entre el 0,07% y el 0,15%, aunque muy posiblemente debido a las dificultades inherentes a su diagnóstico, su incidencia real sea muy superior. No todos los autores utilizan los mismos criterios para definirla, por lo que merece la pena citar los de Arber (tabla 1), que son una modificación de los ya conocidos de Von Reyn.

1. Definida

Evidencia directa de endocarditis infecciosa mediante estudio histológico obtenido durante la cirugía o la necropsia ó por examen microbiológico (tinción de Gram o cultivo) de la vegetación valvular o de la punta del MP

2. Probable

- 2.1. Hemocultivos persistentemente positivos* más uno de los siguientes:
 - 2.1.1. Soplo de regurgitación de nueva aparición
 - 2.1.2. Vegetación en valva tricúspide observada mediante ecocardiografía
- 2.2. Hemocultivos negativos o positivos de manera intermitente* con fiebre, más uno de los siguientes
 - 2.2.1. Nueva vegetación en la ecocardiografía
 - 2.2.2. Nuevo soplo de regurgitación
 - 2.2.3. Fenómenos vasculares&

3. Posible

- 3.1. Hemocultivos persistentemente positivos y fenómenos vasculares
- 3.2. Hemocultivos negativos o positivos de manera intermitente con fiebre y fenómenos vasculares

#: Tomado de Arber et al (*Medicine* 1994; 73:299-305)

†: Al menos 2 hemocultivos obtenidos, con 2 de 2 positivos, 3 de 3 positivos, o al menos el 70% positivos de todos los obtenidos si se toman 4 o más

*: Cualquier cifra de hemocultivos positivos que no cumpla la definición establecida para persistentemente positivos.

&: Nódulos de Osler, manchas de Janeway, meningitis aséptica, glomerulonefritis y embolias pulmonares, en sistema nervioso central, coronarias o periféricas.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de endocarditis por MP#

2. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas van a depender del tipo de infección (del generador, del generador y los electrodos o de los electrodos), del lugar de implantación (intraventricular o epicárdico), del microorganismo implicado y de las complicaciones que sucedan. Un MP puede infectarse en el momento de su implantación o, más frecuentemente, tras una o varias manipulaciones posteriores: recambio de las pilas del generador, recolocación del generador por decúbito, recambio del sistema por rotura o mal funcionamiento de los electrodos. Las infecciones de MP podemos dividir las según el tiempo en que tardan en aparecer después de su implante o de una eventual manipulación en precoces (<3 meses) ó tardías (>3 meses). Las infecciones precoces suelen estar acompañadas de síntomas locales por infección del generador: dolor, eritema, fluctuación y/o supuración. La fiebre suele ser de escasa entidad y los hemocultivos no tienen mucha rentabilidad si la infección no se ha extendido a los cables. En cambio, el cultivo local es bastante fiable. Cuando esto sucede suelen realizarse diversas manipulaciones para su control: limpieza y desbridamiento del "bolsillo" donde está colocado el generador, recambio de éste o recolocación en otra ubicación diferente. A veces, el exudado inflamatorio no es claramente purulento y si no se toman cultivos que alerten sobre el proceso, el diagnóstico de infección puede no establecerse, catalogándose, por ejemplo, como decúbito, extrusión o rechazo. El tratamiento para controlar la infección local puede parecer exitoso en un principio, pero no es raro que meses después se reproduzcan los síntomas locales (especialmente con microorganismos de baja virulencia, como los estafilococos coagulasa negativos), en ocasiones acompañados de síntomas o signos sistémicos: fiebre alta continua o episódica (84-100%), escalofríos (75-84%), trombosis venosa (25-35%), embolismos pulmonares (25-45%) o diseminación del proceso a distancia (por ejemplo, una espondilitis). En ocasiones pueden no aparecer o ser muy poco aparentes los síntomas locales (algo de dolor y poco más) y manifestarse exclusivamente los sistémicos. Esto da lugar a que no se de importancia a la manipulación realizada meses atrás, buscándose otro proceso alternativo causante de la infección y retrasándose considerablemente el diagnóstico. Gran parte de las infecciones etiquetadas de tardías han presentado síntomas mucho antes, que no fueron suficientemente valorados.

3. Microbiología

Como en la mayoría de las infecciones sobre prótesis, los microorganismos grampositivos son responsa-

bles del 80% de las infecciones sobre MP. *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* se reparten a partes iguales este porcentaje, predominando uno u otro según la serie analizada. Otros microorganismos mucho menos frecuentes pero que deben ser tenidos en cuenta son las enterobacterias (6-8%), *Pseudomonas aeruginosa* (3-5%) y *Candida albicans* (1-2%). Diversas especies de enterococos, estreptococos, *Corynebacterium* y *Aspergillus* son también agentes etiológicos que pueden suponer, cada uno de ellos, hasta un 1% en diversas series de la literatura.

4. Diagnóstico

La fiebre en un paciente portador de MP es un hecho que debe motivar siempre a la preocupación. Ha de realizarse una anamnesis exhaustiva en la que se detallen fechas de implante, tipo y manipulaciones posteriores (que pueden haberse realizado muchos meses atrás, motivando el olvido del paciente y su familia). Debe explorarse cuidadosamente la existencia de síntomas locales en el generador y tomar cultivos de la zona cuando exista un exudado a dicho nivel. Sin embargo, los síntomas locales no siempre están presentes y, además, la negatividad de un cultivo local no descarta la posibilidad de una infección del sistema. Por tanto, deben de realizarse siempre hemocultivos seriados y ante el aislamiento repetido de cocos grampositivos extremar el grado de sospecha de una infección de todo el sistema. En cambio, el aislamiento de microorganismos gramnegativos, especialmente más allá de tres meses del implante o manipulación (cuando ya se ha producido la neopitelización), ha de mirarse con cautela y obliga a buscar otras posibilidades diagnósticas (figura 1). En ausencia de síntomas o complicaciones sistémicas y con hemocultivos repetidamente negativos, puede establecerse el diagnóstico de infección exclusivamente local y actuar en consecuencia, aunque siempre es deseable un período de estrecha vigilancia, ya que la infección de todo el sistema puede manifestarse poco tiempo después.

Como prueba de apoyo al diagnóstico, la ecografía transesofágica (ETE) ha demostrado ser un instrumento muy útil, ya que permite visualizar vegetaciones no solo en las válvulas sino también en el endocardio ventricular y a lo largo de los electrodos del MP. Su rendimiento es muy superior a la ecografía transtorácica (ETT) y creemos que es obligado solicitarla ya que la opción terapéutica que se elija debe tener en cuenta sus hallazgos. Otra prueba que puede ser útil en momentos de duda diagnóstica es la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión que puede mostrar embolismos pulmonares múltiples. La gammagrafía con leucocitos

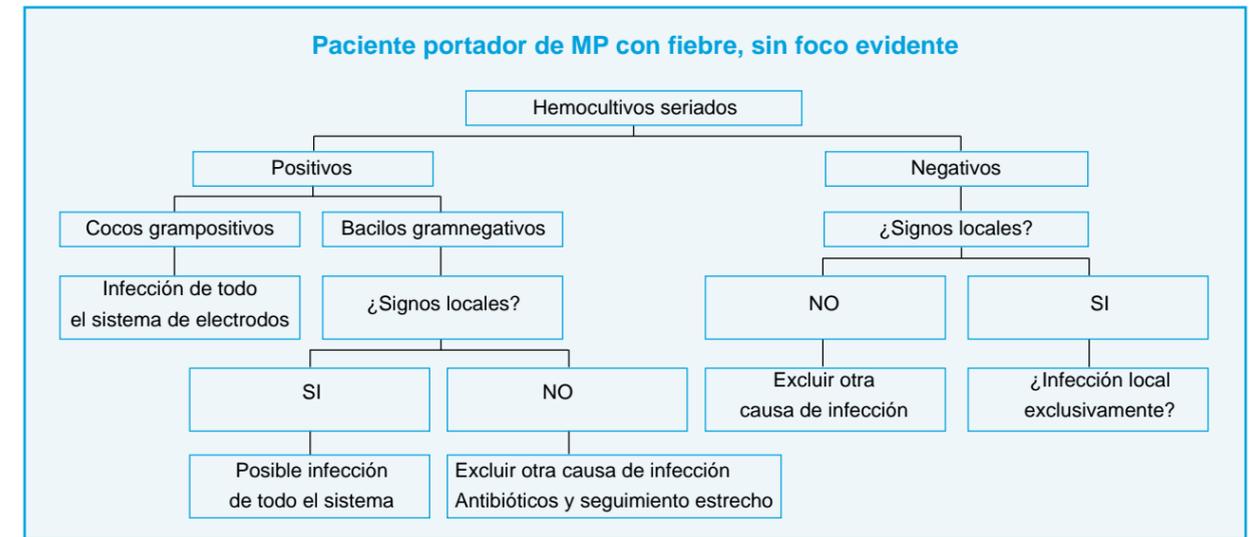


Figura 1. Actitud ante el paciente portador de MP con infección de todo el sistema o cables exclusivamente

marcados no ha validado los prometedores resultados iniciales que mostró en algunos estudios y es causa frecuente de falsos positivos, por lo que no es una prueba recomendable.

5. Tratamiento

Los diversos abordajes terapéuticos de la infección por MP no han sido objeto de estudios controlados, por lo que es difícil proponer pautas de actuación refrendadas por una suficiente evidencia científica. Las recomendaciones aquí expresadas se derivan de un análisis de los principales trabajos sobre el tema y de la experiencia personal de los autores.

Ante toda infección de MP es preciso definir en primer lugar si es exclusivamente local (generador) o, en cambio, están también afectados los electrodos. En el caso de infección local exclusivamente, el método más seguro es la retirada de todo el sistema, lo cual aconsejamos en MP endocavitarios de reciente implante y también en los epicárdicos cuyas complicaciones locales (pericarditis, mediastinitis) pueden ser desastrosas. Sin embargo, a los 6 meses del implante la punta de los MP endocavitarios se rodea de un fuerte anillo fibrótico que hace muy difícil su retirada por tracción simple, pasados 12 meses la extracción sin cirugía es realmente un acto complicado que solo puede realizarse en centros con experiencia acumulada que dispongan de un Servicio de Cirugía Cardíaca, en previsión de actuación frente a posibles complicaciones. Por tanto, en los casos en que se juzgue difícil o casi imposible la retirada del sistema por tracción es preciso sopesar los riesgos de una eventual retirada mediante cirugía cardíaca. Si el

riesgo operatorio es inasumible puede optarse por una cirugía local, exclusivamente si el agente etiológico es *S. epidermidis*, dado que en otras etiologías el fracaso es la norma. Debe realizarse entonces una limpieza de la zona con amplio desbridamiento y proceder a la recolocación del generador en otra localización, del mismo lado, de la que se esté seguro de su esterilidad. Como esta recolocación homolateral no es siempre posible, en ocasiones es necesario colocar un sistema nuevo completo en el lado contralateral, dejando *in situ* los cables del antiguo sistema. Este proceder ha demostrado ser de poco riesgo en el caso de que los electrodos no estén infectados y aunque otras complicaciones son posibles (trombosis del sistema venoso al existir dos o cuatro electrodos en su interior, interferencias eléctricas por contacto de electrodos, etc.), evitar una esternotomía para la retirada del sistema puede compensar sobradamente. Debe administrarse además tratamiento antibiótico dirigido contra el microorganismo responsable, iniciándolo días antes de la manipulación, para evitar en la medida de lo posible una extensión del proceso al intervenir sobre la zona séptica. El tiempo total del tratamiento no está definido aunque la mayoría de los autores se inclinan por 2-4 semanas. La colocación del nuevo generador o del nuevo sistema definitivo, según la mayoría de autores, es preferible realizarla transcurrido este tiempo, procediendo en el intervalo a colocar un sistema transitorio mediante electrodos epicárdicos o MP endocavitario, o incluso utilizando los electrodos no retirados que se conectarían a otro generador en pacientes completamente dependientes del MP. Con esto se disminuiría la posibilidad de que también se infecte el nuevo sistema. Sin embargo, no hay evidencia científica alguna que sostenga este proceder y parece poco probable una infección de, por ejemplo, un nuevo

sistema contralateral desde una infección local del antiguo sistema, máxime cuando ya han transcurrido varios días de tratamiento antimicrobiano, por lo que hay pocas razones para sostener esta demora tan prolongada en la implantación del nuevo sistema definitivo, que va a prolongar la estancia hospitalaria del paciente, al ser mientras tanto dependiente de un sistema transitorio. Un resumen de las opciones disponibles se detalla en la tabla 2.

1. Extracción de todo el sistema y colocación de un sistema nuevo completo por vía contralateral. Puede hacerse en el mismo acto operatorio y es aconsejable en MP de reciente implantación.
2. Extracción del generador con limpieza cuidadosa de la zona, colocación de MP transitorio (epicárdico o endocavitario) y recolocación del generador en otra zona presumiblemente estéril (tomar muestras previas para tinción y cultivos) tras 2-4 semanas de tratamiento antimicrobiano. Existe un porcentaje importante de recidiva y el hecho de que los cultivos sean negativos no garantiza el éxito.
3. Extracción del generador, dejando los electrodos (si la extracción es muy dificultosa) y colocación de un nuevo sistema contralateral, lo cual puede realizarse de manera diferida (tras 2-4 semanas de tratamiento antimicrobiano y manteniendo entonces un sistema transitorio) o en el mismo acto, especialmente si no hay evidencia de infección de los electrodos. Tiene mayor riesgo de trombosis del sistema venoso.

Tabla 2. Alternativas terapéuticas en las infecciones locales de las MP

En los casos de infección de todo el sistema o de los electrodos exclusivamente estamos ante una auténtica urgencia médica. Debe iniciarse tratamiento antimicrobiano por vía sistémica de manera inmediata para controlar la sepsis y evitar complicaciones potencialmente mortales (shock séptico, embolismos, afectación de válvulas izquierdas...). Transcurrido el más breve plazo posible (en el transcurso de la primera semana) se procederá a la retirada de todo el sistema, a ser posible mediante tracción. Si ésta no es exitosa se ha de retirar al menos el generador, implantándose en ese mismo momento un sistema endocavitario transitorio o epicárdico o incluso conectar los cables no retirados a un generador externo transitorio. Puede plantearse entonces, en un segundo tiempo, la retirada de los electrodos mediante cirugía cardíaca o derivar al paciente a un centro especializado con más experiencia en la retirada mediante tracción. La tracción de los electrodos mediante pesos que se incrementan progresivamente (hasta un máximo de 1 kg) o la tracción manual intensa presentan importantes complicaciones tales como arritmias ventriculares, desgarros ventriculares, daños en la válvula tricúspide y síndrome de bajo gasto cardíaco, entre otras, por lo que ha de realizarse por personal experimentado y siempre con el apoyo de una eventual cirugía cardíaca en el caso de complicaciones.

Aunque existen múltiples técnicas de tracción (Tabla 3), actualmente la más empleada es la contracción. Existe un sistema comercial con el instrumental completo (Cook Pacemaker Corporation, Leechburg, PA) consistiendo la técnica en introducir un primer sistema con una terminación en forma de espiral que se enrosca en la punta del MP implantado. Este sistema de bloqueo va a permitir realizar a través de él la tracción, que se ejercerá, en toda su intensidad, sobre la punta del MP, disminuyendo por tanto el riesgo de rotura del electrodo. A continuación, utilizando el electrodo del MP y el cable de bloqueo como guía, se introducen una o dos vainas flexibles (normalmente de Teflón o polipropileno) y telescopadas (una por dentro de la otra) que van a ejercer un mecanismo de contracción sobre el tejido endocárdico donde está implantada la punta del MP. De esta manera, la tracción ejercida sobre la punta del cable del MP por el sistema de bloqueo es contrarrestada por la presión de las vainas sobre el tejido, con lo cual se evitan tracciones excesivas sobre el tejido endocárdico, disminuyendo el riesgo de complicaciones y facilitando el despegamiento del MP. A pesar de ello, pueden producirse roturas con el consiguiente abandono de fragmentos endovasculares. Para retirar estos fragmentos o también, en el caso de que no pueda

Tracción	
1. Porción del electrodo extravascular y accesible:	<ul style="list-style-type: none"> - Tracción manual simple - Tracción con pesos progresiva (0,2 – 1 kg durante horas o días, inclusive) - Tracción con sección distal (retira los electrodos, pero deja la punta enclavada) - Contracción por vía subclavia
2. El electrodo está completamente dentro del sistema vascular:	<ul style="list-style-type: none"> - Fórceps (en forma de pinza) por vía yugular o femoral - Asas - Cestas - Contracción por vía femoral
Cardiotomía	
1. Sin circulación extracorpórea	<ul style="list-style-type: none"> - Atriotomía - Ventriculotomía apical
2. Con circulación extracorpórea	

Tabla 3. Técnicas para la extracción de los marcapasos ejercerse una tracción manual adecuada (por ejemplo, porque en una retirada previa del generador se cortaran también parte de los electrodos del MP y éstos se hallan introducido completamente en el sistema venoso de la cava superior), pueden usarse forceps en forma de pinza introducidos por vía superior o bien cestas o lazos para tracción a través del sistema venoso inferior (vía femoral). Otro de los riesgos de la tracción es la alta probabilidad de embolismos pulmonares, especialmente cuando se visualizan vegetaciones adheridas a válvula tricúspide o a los electrodos del MP. Sin embargo, las consecuencias de estos embolismos no suelen ser fatales

y en muchos casos son asintomáticos. Algunos autores argumentan que no debería usarse esta técnica cuando el tamaño de la verruga (visible mediante ETE) es mayor de 1 cm, pero esta cifra es totalmente arbitraria y en realidad sólo se han descrito embolismos con grave repercusión clínica en vegetaciones de más de 4 cm de diámetro. Por tanto, la tracción es un mecanismo de retirada que casi siempre debe considerarse de primera elección, aún en presencia de vegetaciones y creemos que solo deben considerarse éstas como una contraindicación si su diámetro es muy superior a 2 cm. Cuando a pesar de todos los esfuerzos, el sistema no pueda extraerse en su totalidad ó existan vegetaciones de enorme tamaño, habrá que recurrir a la cirugía cardíaca. Con respecto a esta última, pueden usarse técnicas que no precisen de circulación extracorpórea (CEC) como la atriotomía o la ventriculotomía apical. Sin embargo, la técnica que permite una mejor visualización del campo operatorio con unas posibilidades de éxito casi completas es la cirugía con CEC. Una vez retirado el sistema completo, debe mantenerse el tratamiento antimicrobiano entre 2 y 4 semanas, utilizando el período más largo en aquellos casos en que se hayan comprobado vegeta-

ciones. Mientras se cumple este período de tratamiento y antes de instalar un nuevo sistema definitivo (casi siempre por vía contralateral), habrá que instalar como es lógico un sistema transitorio (endocavitario o mejor epicárdico) en la mayoría de los pacientes.

Existen casos en la literatura en los que el tratamiento antimicrobiano ha sido capaz por sí solo de erradicar la infección. Sin embargo, es necesario un alto grado de escepticismo con respecto a este punto. Algunos casos descritos de infección de los electrodos exclusivamente por bacterias gramnegativas posiblemente no eran infecciones del MP y si una bacteriemia de foco conocido o no, en paciente portador de MP. En otros casos bien documentados de infecciones por grampositivos el tiempo de seguimiento ha sido escaso y cabe recordar aquí que, tras un tratamiento antimicrobiano prolongado, los síntomas pueden remitir, volviendo a reaparecer varios meses más tarde. En todo caso, en pacientes en los que haya sido imposible la retirada del sistema mediante tracción y en los que el proceso séptico se controle mediante tratamiento antimicrobiano (lo cual no es infrecuente en ciertas infecciones por estafilococos coagulasa negativos), puede

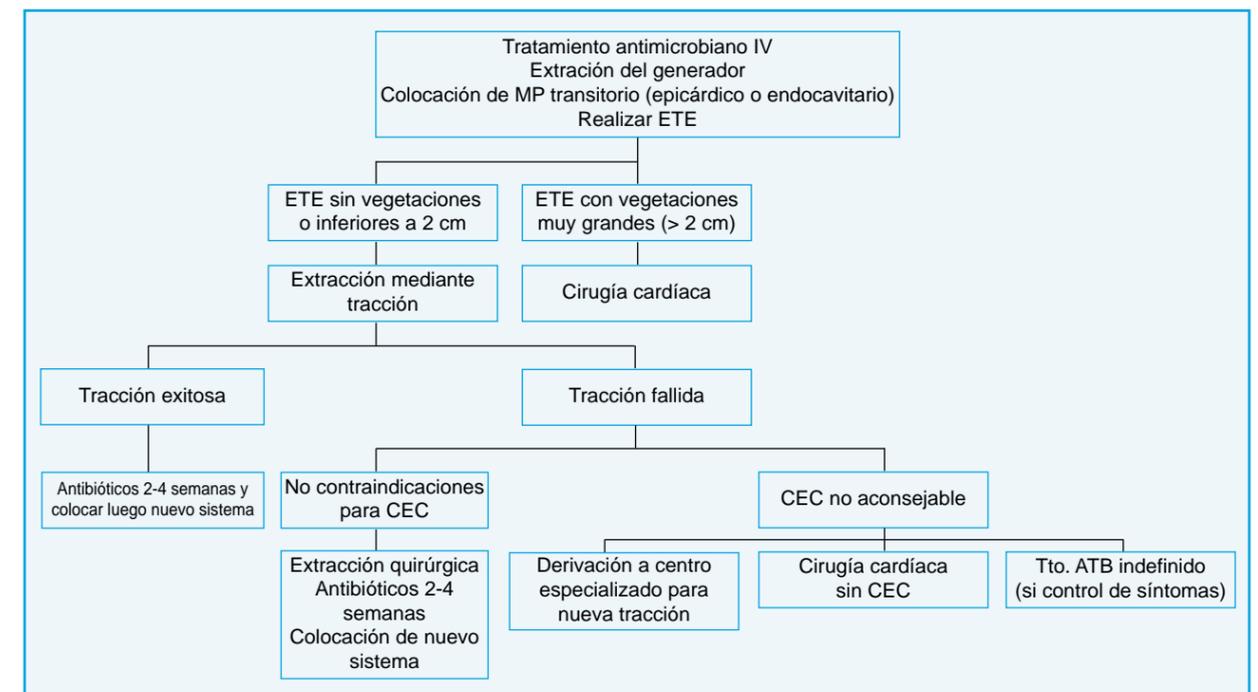


Figura 2. Actitud ante el paciente de MP con infección de todo el sistema o cables exclusivamente

optarse por un tratamiento indefinido si los riesgos de una cirugía cardíaca son inaceptables por las condiciones del paciente. En la figura 2 se muestra un algoritmo orientativo sobre la actuación frente a las infecciones de los MP.

6. Profilaxis

Dada la baja incidencia global de las infecciones por MP, sería prácticamente imposible el diseño de un estudio comparativo aleatorizado que demostrase la eficacia de

una determinada pauta de profilaxis antimicrobiana, al requerir un tamaño muestral muy grande para obtener el suficiente poder estadístico. Es preciso recalcar aquí que gran parte de las infecciones se producen además no durante la implantación, sino en las manipulaciones posteriores, lo cual haría aún más complejo el estudio. Aunque algunos autores se inclinan por la utilización de una pauta con cloxacilina o una cefalosporina de primera generación, la alta endemia de cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina, así como la elevada incidencia de infecciones por estafilococos coagulasa negativos obligaría en muchos centros a utilizar vancomicina, con los efectos secundarios que este fármaco acarrea, además del problema cada vez más acuciante de la aparición de cepas de enterococos resistentes a los glicopéptidos. Sopesando cuidadosamente pros y contras, no hay razones sólidas para recomendar la realización de una profilaxis universal y de hecho, en una encuesta realizada en EE.UU. a principios de los 90 entre los miembros de la Sociedad Norteamericana de Marcapasos y Electrofisiología, la mayoría de los consultados, se mostraron partidarios de no darla.

Infecciones relacionadas con los desfibriladores

Conceptualmente se producen del mismo modo que las anteriormente referidas por MP, clasificándose también de la misma forma. Los microorganismos predominantes son también grampositivos y merece la pena resaltar que la incidencia de infección es superior a la de los MP (1-12%), probablemente debido a la mayor agresión quirúrgica que supone su implantación, ya que existen unos electrodos sensores (normalmente endocavitarios) y un generador que precisa de una batería de gran tamaño que normalmente exige implantación en el abdomen y desde el que parten electrodos de cardioversión epicárdicos o también endocavitarios. Los nuevos sistemas son de tamaño mucho más reducido y tanto los electrodos sensores como desfibriladores suelen ser endocavitarios, con un generador mucho más pequeño, que en ocasiones puede implantarse en tórax. Cuando por infección hay que retirar todo el sistema, no hay generalmente necesidad de colocar un desfibrilador transitorio y el paciente debe monitorizarse y tratar de evitar las arritmias posibles mediante fármacos. La reimplantación, curada la infección, de un nuevo sistema debe sopesarse cuidadosamente y merece la pena resaltar que en varios trabajos publicados, hasta un 30% de pacientes han quedado sin un nuevo sistema, sin especiales incidencias en períodos de seguimiento prolongados.

Bibliografía

- Arber N, Pras E, Copperman Y, Shapiro JM, Meiner V, Lossos IS et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73:299-305.
- Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmugin D, Hennequin JL et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads. Clinical presentation and management. *Circulation* 1997; 95:2098-2107.
- Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998; 82:480-484.
- Camus C, Lepout C, Raffi F, Michelet C, Cartier F, Vilde JL. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: assesment of wire removal. *Clin Infect Dis* 1993; 17:46-55.
- O'Nunain S, Perez I, Roelke M, Osswald S, McGovern BA, Brooks R et al. The treatment of patients with infected implantable cardioverter-defibrillator systems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113:121-129.
- Byrd CL, Schwartz MS, Hedin N. Lead extraction. Indications and techniques. *Cardiology Clinics* 1992; 10:735-748.
- Jimmy Dy Chua MD, Bruce L. Wilkoff MD, Irene Lee MDF, Nour Juratli MD, David L. Longworth MD, Steven M Gordon MD. Diagnosis and Management of Infections Involving Implantable Electrophysiologic Cardiac Devices. *Ann Intern Med* 2000; 133:604-608.

Endocarditis e infecciones cardiovasculares

Infecciones de las prótesis vasculares

1. Concepto, epidemiología y patogenia

La infección de las prótesis vasculares es una grave complicación que se observa entre el 1 y el 5% de todas las prótesis implantadas, siendo su frecuencia inferior en la reconstrucción de aorta y arterias ilíacas y superior cuando las prótesis abarcan la región inguinal (prótesis aortofemorales ó femoropoplíteas).

Las prótesis vasculares suelen estar hechas de un material sintético (Teflón o Dacrón) que desde el mismo momento de su implante, comienza a ser reepitelizado por una neointima que evitará en gran medida infecciones tardías desde un foco distante. Por tanto, la mayoría de las infecciones van a proceder de una contaminación durante el acto operatorio, bien desde un foco adyacente, como el tubo digestivo, muy cercano a la aorta abdominal, o una infección de la herida quirúrgica en la piel de la zona inguinal, que alcanza fácilmente a la prótesis subyacente posiblemente por vía linfática.

2. Microbiología

El microorganismo más frecuentemente aislado en la mayoría de las series es *S. aureus*, responsable de infecciones que se manifiestan de manera casi inmediata (<2 semanas) tras la implantación del material protésico. Son también usuales las enterobacterias, procedentes del tracto intestinal y que suelen verse en infecciones de aorta abdominal, y *Pseudomonas aeruginosa*. Las especies coagulasa negativos de estafilococo suelen aparecer en infecciones de curso lento, que pueden manifestarse muchos meses después de la implantación del material. Hasta un 30% de las infecciones pueden ser polimicrobianas y tampoco hay que olvidar, en aquellas infecciones con hemocultivo repetidamente negativo, la posibilidad de otros agentes como

Coxiella burnetii o *Brucella* spp. En la tabla 1 se muestran las etiologías más frecuentes encontradas en una revisión de cinco series amplias de la literatura.

Organismo	%	(límites)
<i>S. aureus</i>	28,6	(24 - 36)
Estafilococos coagulasa negativos	10,8	(4 - 21)
Enterococos	7,6	(0 - 11)
Streptococos	4,6	(0 - 12)
<i>P. aeruginosa</i>	7	(1 - 12)
Enterobacterias	24,2	(18 - 33)
<i>Bacteroides</i> spp.	5,6	(1 - 8)
Corinebacterias	1,6	(0 - 7)
Cultivo negativo	7	(0 - 21)
Miscelánea	3	(0 - 12)

*En 50 pacientes la infección fue polimicrobiana. Los porcentajes de cada microorganismo se refieren al número total de aislamientos.

Tabla 1. Frecuencia de bacterias aisladas* en infecciones de prótesis vasculares según diversos autores (N=226)

3. Clínica

Los síntomas locales van a depender en gran parte del lugar donde esté implantada la prótesis. En las prótesis sobre territorio femoral suele aparecer una masa inguinal, generalmente dolorosa, con eritema e incluso puede haber supuración a través de un trayecto fistuloso que comunica la prótesis con el exterior. En ocasiones es posible ver la prótesis en el fondo de la ulceración. En las infecciones sobre la aorta abdominal los signos no son tan aparentes y suele haber dolor (continuo generalmente), fiebre o febrícula y, en raras ocasiones, una masa palpable. Las complicaciones inherentes a este tipo de infecciones son embolismos a distancia (normalmente en miembros inferiores), signos isquémicos en territorio distal al trombosarse la prótesis o sangrados (hemorragia retroperito-

neal) cuando hay dehiscencia de la anastomosis o intestinal si se produce erosión de duodeno distal o yeyuno por la masa pulsátil. En ocasiones es posible apreciar una hidronefrosis por compresión de los uréteres.

4. Diagnóstico

Si los signos locales son muy evidentes el diagnóstico es fácil. En cambio, en las infecciones en cavidad abdominal la fiebre y el disconfort pueden ser los únicos signos presentes, obligando a la realización de pruebas diagnósticas para confirmar la sospecha clínica. La tomografía computada puede mostrar un pseudoaneurisma, colecciones líquidas o aire adyacentes a la prótesis, así como edema en los tejidos adyacentes o inclusive sangre si hay dehiscencia de la anastomosis. Si existe sospecha de una fistula intestinal, debe administrarse contraste oral o realizar una técnica endoscópica (suelen localizarse en la parte distal del duodeno). En ocasiones es preciso contemplar signos más sutiles, como la clara delimitación de la prótesis de los tejidos adyacentes con los que debería fusionarse transcurridos varios meses. Técnicas de gran valor que muestran además la permeabilidad del dispositivo son la angiografía y, más modernamente, la resonancia magnética de alta resolución. Sin embargo, no siempre es fácil distinguir los signos de infección antes mencionados de los cambios que produce en la zona una cirugía reciente. Los hemocultivos deben cursarse siempre aunque no es infrecuente su negatividad, ya que la infección puede no extenderse hasta la luz o haber recibido el paciente tratamiento antimicrobiano. También puede ser que el microorganismo esté englobado en una biocapa que limite su diseminación continua al torrente vascular. Han de tomarse por tanto cultivos de la prótesis y los tejidos adyacentes en el acto operatorio e incluso son recomendables técnicas de sonicación para aumentar la rentabilidad de estas muestras. Es conveniente el examen histológico de las muestras para comprobar la existencia de cambios compatibles con infección aguda. En caso de que los cultivos sean repetidamente negativos, debe investigarse la posibilidad de infección por *C. burnetii* o por *Brucella* spp. por métodos serológicos.

5. Tratamiento

El pilar fundamental para la curación es el tratamiento quirúrgico. La infección de estos dispositivos ocasiona una mortalidad elevada (30-40%) y una frecuente necesidad de amputación de miembros en los supervivientes. Las posibilidades quirúrgicas aumentan cuando el diagnóstico es precoz y la zona de anastomosis no está dehiscente o trombosada. Debe researse todo el material infectado con amplio desbridaje de los tejidos adyacentes, colocando una nueva prótesis en una zona

que de visu parezca no infectada. En muchas ocasiones no es posible una nueva anastomosis término-terminal, por lo que hay que recurrir a vías extra-anatómicas de derivación para intentar salvar el área irrigada. Esto puede ser muy complejo, por lo que si algún segmento de la prótesis no parece afectado, puede reutilizarse como ocurre en los segmentos femoro-inguinales. Algunos autores mantienen inclusive la prótesis infectada si ésta es permeable y no hay dehiscencia de la anastomosis. Es preciso entonces un desbridaje muy amplio de los tejidos adyacentes, un tratamiento antimicrobiano prolongado (en ocasiones de por vida) y la cicatrización de la herida quirúrgica se hace por segunda intención, con lavados frecuentes con povidona, o bien, se utilizan injertos de músculo que pueden rotarse. Con ello puede lograrse salvar el miembro, aunque no es una técnica muy recomendable. Recientemente se han comunicado resultados excelentes utilizando homoinjertos criopreservados que parecen ofrecer más resistencia a la infección.

El tratamiento antimicrobiano debe estar en función del agente causal. Si por cualquier causa no se dispusiera del microorganismo responsable, el tratamiento empírico debería ir encaminado hacia *S. aureus* en los casos muy precoces y tener en cuenta también bacterias gramnegativas si existen complicaciones digestivas (hemorragia intestinal, fistula, etc.). Si los síntomas de infección aparecen muchos meses después de la cirugía, es obligado pensar en *S. epidermidis*. En el caso de una adecuada resección del material infectado, la mayoría de los autores se inclinan por un tratamiento entre 4 y 6 semanas. Sin embargo, si los cultivos tomados de la zona en teoría libre de infección son positivos debe prolongarse el tratamiento antimicrobiano entre 3 y 6 meses.

Bibliografía

- Mertens RA, O'Hara PJ, Hertzner NR, Ktajewski LP, Beren EG. Surgical management of infrainguinal arterial prosthetic graft infections. Review of a thirty-five year experience. *J Vasc Surg* 1995; 21:782-791.
- Cherry JJ Jr., Roland CF, Pairolo PC, Hallet JW, Jr, Meland NB, Naessens JM et al. Infected femorodistal bypass: is graft removal mandatory? *J Vasc Surg* 1993; 18:358-364.
- Calligaro KD, Veith FJ, Schwartz ML, Goldsmith J, Savarese RP, Dougherty MJ et al. Selective preservation of infected prosthetic arterial grafts: Analysis of a 20-year experience with 120 extracavitary infected grafts. *Ann Surg* 1994; 220:461-471.
- Vogt PR, Brunner-LaRocca HP, Carrel T, Von Segesser LK, Ruef C, Debatin J et al. Surgery for adult cardiovascular disease. Cryopreserved arterial allografts in the treatment of major vascular infection: A comparison with conventional surgical techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:965-972.

Endocarditis e infecciones cardiovasculares

Infecciones de los catéteres vasculares

1. Introducción

La frecuencia de pacientes hospitalizados que son sometidos a algún tipo de cateterización intravenosa es muy elevada y en muchas ocasiones esta necesidad supone el criterio de ingreso. Sin duda alguna, la infección constituye la principal complicación de la cateterización intravascular, sobre todo la bacteriemia. Ésta se asocia con mucha mayor frecuencia a los catéteres centrales que a los periféricos, siendo especialmente relevante en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos, con una media de 5 bacteriemias por cada 1.000 días de cateterización. La mortalidad relacionada con la bacteriemia asociada a catéter (BAC) en algunos estudios prospectivos ha sido estimada entre un 12 y un 25%, sin embargo un reciente meta-análisis le atribuye únicamente un 3%. Por último, los costes derivados de su manejo varían según el tipo de paciente, catéter o agente causal, pero oscilan entre 3.700 y 29.000 dólares por infección.

2. Patogenia de la infección asociada a catéter

Son diferentes los aspectos que influyen en la infección y/o bacteriemia asociada a la cateterización intravascular. Estos incluyen: a) vía de acceso de los microorganismos, b) respuesta del huésped, c) factores relacionados con las diferentes especies microbianas, y d) material utilizado en la composición de los catéteres.

3. Diagnóstico

La tabla 1 recoge los criterios establecidos por los Centros Americanos para el Control de las Enfermedades

Catéter colonizado	Crecimiento de más de 15 u.f.c. en cultivo semicuantitativo ó más de 1000 u.f.c. en cultivo cuantitativo del segmento proximal ó distal del catéter en ausencia de síntomas clínicos acompañantes.
Infección de la puerta de entrada	Eritema, dolor, induración o contenido purulento en los 2 cm de piel circundante al lugar de entrada del catéter.
Infección del reservorio	Eritema y necrosis de la piel que recubre el reservorio de un catéter totalmente implantado a nivel subcutáneo ó contenido purulento en el propio reservorio.
Infección del túnel subcutáneo	Eritema, dolor e induración del tejido celular subcutáneo que rodea al catéter, más allá de 2 cm desde su introducción.
Bacteriemia asociada a catéter	Crecimiento del mismo microorganismo (idéntica especie y antibiograma) en cultivo semicuantitativo o cuantitativo del catéter y en hemocultivo (preferiblemente obtenido de venopunción directa), en un paciente con síntomas de bacteriemia y en ausencia de otro foco de infección. En ausencia de confirmación microbiológica, la desaparición de la sintomatología tras la retirada del catéter en un paciente con bacteriemia puede ser considerada evidencia indirecta de bacteriemia asociada a infección de catéter.
Bacteriemia relacionada con infusión	Crecimiento del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en hemocultivos obtenidos de venopunción directa, sin otra fuente evidente de infección.

Tabla 1. Definiciones de infección asociada a catéter. Recomendaciones de los CDC

des (CDC) para el diagnóstico de infección y/o bacteriemia asociada a catéter. En presencia de signos locales inflamatorios en la puerta de entrada del catéter ó hemocultivos positivos obtenidos mediante venopunción directa, el diagnóstico de certeza de infección asociada a catéter pasa por la retirada de éste y confirma-

ción de la colonización del segmento distal del mismo. Esta queda establecida 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.

En presencia de bacteriemia es posible atribuir el origen de la misma al catéter sin necesidad de retirar éste, mediante la utilización de hemocultivos cuantitativos pareados utilizando métodos de dilución en placa o técnicas de lisis-centrifugación. Si el número de u.f.c. por ml en los hemocultivos obtenidos a través del catéter supera en 4-10 veces el número de u.f.c. por ml en los hemocultivos obtenidos por venopunción directa, la mayoría de trabajos publicados han ratificado una especificidad próxima al 100% y una sensibilidad superior al 90%. En ausencia de cuantificación, la interpretación cualitativa de los hemocultivos siempre es controvertida para el diagnóstico de infección asociada a catéter dado el frecuente papel contaminante de hemocultivos de los agentes habitualmente implicados en la infección de catéter. Entre las circunstancias que apoyan que el catéter sea la fuente real de bacteriemia al utilizar hemocultivos cualitativos se encuentran el aislamiento repetido del mismo microorganismo (por lo menos 2 hemocultivos positivos para especies coagulasa negativa de estafilococos, SCN), el crecimiento en menos de 24-48 h. desde la extracción, la presencia de signos inflamatorios en la inserción del catéter y la ausencia de otro foco evidente productor de bacteriemia. Recientemente se ha comunicado que un adelanto en el crecimiento de los hemocultivos obtenidos a través de catéter de 2 ó más horas respecto a los obtenidos a través de vía periférica sugieren una infección de catéter dado el mayor inóculo bacteriano.

Otras técnicas dirigidas al diagnóstico de la infección sin la retirada, como son los cultivos superficiales (piel, conexión ó trayecto subcutáneo), las tinciones rápidas en las muestras de la conexión o el cepillado intraluminal, pueden ser útiles en algunas ocasiones, dado el valor predictivo negativo de los primeros ó la celeridad en el diagnóstico de los últimos.

4. Actitud ante la infección asociada con un catéter venoso central (ver figura 1)

¿Cuándo retirar un catéter con sospecha de infección?

La Conferencia de Consenso de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC) recomienda la retirada del catéter en las siguientes circunstancias: a) catéteres fácilmente reem-

plazables, b) signos evidentes de infección local (tunelitis ó puerta de entrada), c) presencia de embolismos pulmonares, d) implicación de agentes de conocida morbilidad (p.e. hongos) y e) si se acompaña de shock séptico ó el cuadro no es controlado en 48-72 h. En general, si existe sospecha de infección, se debe indicar la retirada en la mayoría de los catéteres centrales no tunelizados, cuya retirada y nueva colocación no suelen constituir para el paciente un riesgo superior al asociado a una infección no controlada.

El problema es diferente en los casos de catéteres tunelizados ó implantados con reservorio subcutáneo, cuya retirada y nueva colocación constituyen un problema técnico relevante y además son utilizados habitualmente en pacientes con unas condiciones basales muy deterioradas. Los intentos de mantener una actitud conservadora en los catéteres con reservorio subcutáneo son menos afortunados que en los tunelizados, por lo que la mayoría se inclinan por su retirada, sobre todo en presencia de signos inflamatorios evidentes, hallazgo que parece ser el que mejor se correlaciona con la infección de estos catéteres. En los catéteres tunelizados, las infecciones del túnel suelen ser graves y frecuentemente asociadas a bacteriemia por lo que existen pocas dudas sobre la necesidad de retirada del catéter en estas circunstancias, independientemente del agente causal. Es, en definitiva, en los casos habituales de bacteriemia asociada, sin signos clínicos locales, donde el tratamiento conservador tiene mayor garantía de éxito.

¿Cambio mediante guía?

En 1996, los CDC publicaron unas excelentes recomendaciones consensuadas. En ellas queda explícito que el cambio mediante guía de un catéter no se debe aplicar si existe certeza de que dicho catéter está infectado; sin embargo, ya que muchas retiradas son innecesarias, se recomienda aplicar cuando existen dudas de que la fuente de la infección sea el catéter. Posteriormente se ha de retirar el catéter nuevamente colocado mediante guía sólo si los cultivos del segmento distal del inicialmente retirado muestran colonización del mismo. No obstante la retirada mediante guía plantea algunos problemas. Un reciente meta-análisis realizado sobre 12 estudios comparativos demostró que el cambio mediante guía se asocia a una mayor frecuencia, aunque no significativa, de colonización, de infección de la puerta de entrada y de bacteriemia asociada, aunque el número de complicaciones mecánicas en relación a la colocación de una nueva vía es claramente inferior.

¿Cuál es la importancia del agente causal?

El agente causal debe ser valorado no sólo en la elección de la antibioterapia específica sino también a

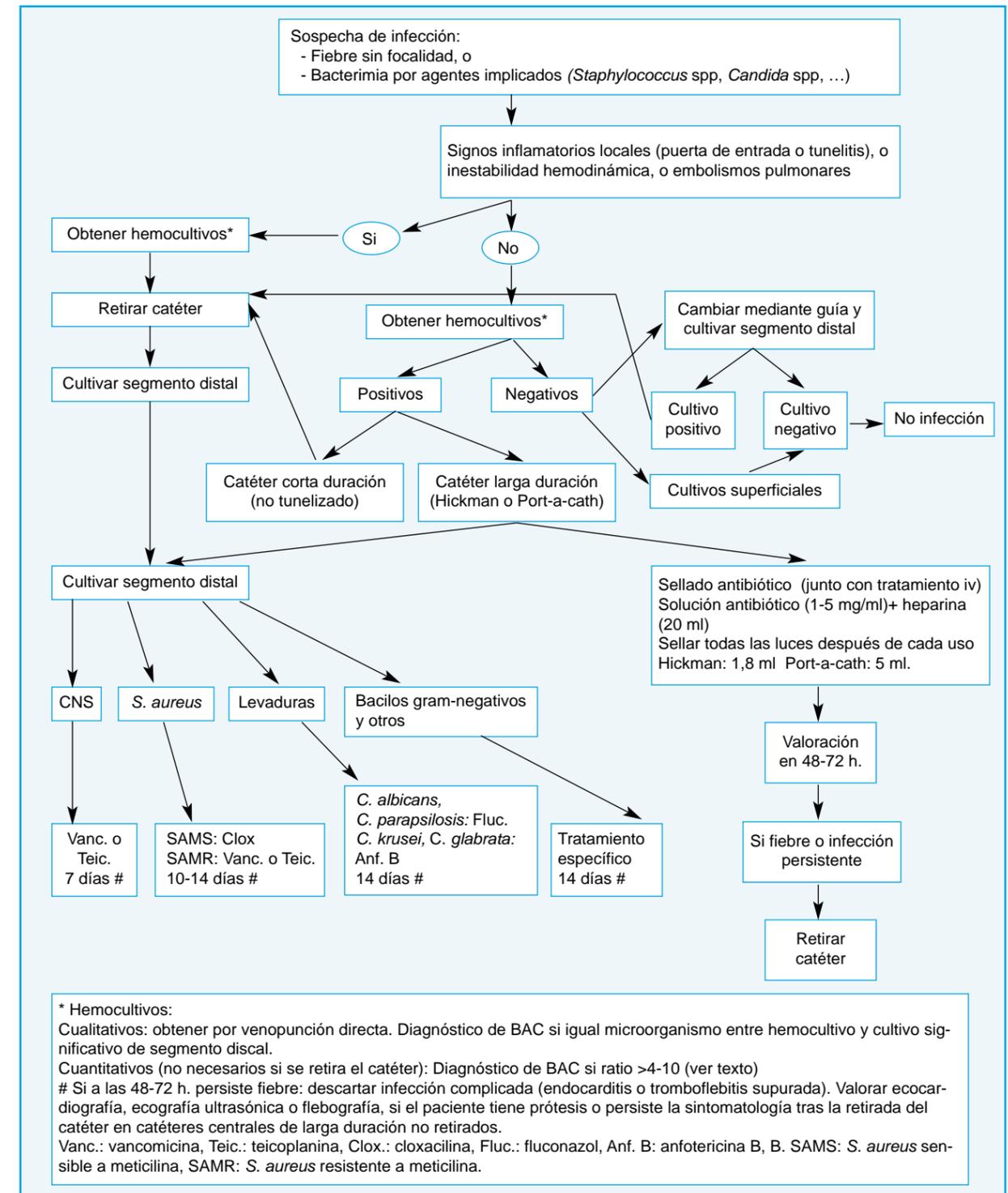


Figura 1. Algoritmo de actuación en sospecha de infección asociada a catéter venoso central

la hora de optar por conservar el catéter. La experiencia obtenida en los casos de infecciones producidas por levaduras, *S. aureus*, bacilos gramnegativos (sobre todo *Pseudomonas* spp. o *Stenotrophomonas* spp.), *Bacillus*

spp. y *Corynebacterium* JK no es favorable, con un índice de recidivas muy superiores a la observada cuando las infecciones son producidas por otros agentes, fundamentalmente por SCN. Por tanto, si se va a intentar

un tratamiento conservador las mejores circunstancias para ello son: ausencia de signos inflamatorios en el lugar de la inserción y estar producida por SCN (más de un 85% de éxitos en estas circunstancias).

¿Qué antibiótico utilizar y cuánto tiempo?

La vancomicina es el tratamiento de elección en las infecciones y/o BAC producidas por *Staphylococcus* spp. resistente a la metilina. La experiencia con teicoplanina es más reducida, aunque puede ser utilizada con éxito. La duración del tratamiento no está bien definida, sin embargo 7 días de tratamiento pueden ser suficientes en bacteriemias por SCN. En *S. aureus* la vancomicina es la elección en cepas resistentes a metilina, para las cepas sensibles a metilina el tratamiento lo debe constituir una isoxazol penicilina, como cloxacilina a dosis de 2 g/4 h ev, ó una cefalosporina de primera generación, como cefazolina a dosis de 1-2 g/8 h ev. No se han publicado estudios prospectivos y aleatorizados que definan con exactitud la duración del tratamiento en las BAC por *S. aureus*. Sin embargo, existe un consenso en la literatura que aboga por administrar un mínimo de 10 días de terapia ev y, en general, la pauta más usual es la de completar un total de 14 días de tratamiento parenteral. Las causadas por *Candida* spp. pueden ser tratadas con fluconazol si el agente es *C. albicans* o *C. parapsilosis*; sin embargo, en *C. glabrata* o *C. krusei*, el tratamiento de elección es la anfotericina B. En ambas circunstancias la duración no ha de ser inferior a las 2 semanas.

¿Cómo tratar sin necesidad de retirar el catéter?

Es recomendable que la antibioterapia sea administrada a través de las luces del catéter, incluso de forma rotatoria, y garantizar una exposición antibiótica mantenida, prolongando la duración de la administración.

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"). Las experiencias obtenidas son tan favorables, incluso con algunos de los microorganismos anteriormente citados como de mal pronóstico, que hacen recomendar dicha técnica en todos los casos en que se quiera preservar un catéter, aunque hasta la actualidad las series publicadas son cortas y no existen ensayos clínicos aleatorizados. 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. Las dosis utilizadas, desde 0,1 mg/ml hasta 5 mg/ml, exceden con mucho la concentración mínima inhibitoria (CMI) de las bacterias a tratar y la de los niveles séricos obtenidos por vía sistémica (Tabla 2). Esto es importante, ya que algunos estudios realizados en superficies plásticas demuestran que los microorganismos pueden realizar tolerancia (CMB>256 mg/ml) bajo esas concentraciones, lo cual hace sugerir, dada la ausencia de toxicidad, el uso de dosis elevadas.

250 ml suero fisiológico 0,9% ó 250 ml suero glucosado 5% + 500 mg antibiótico (vancomicina, amicacina, quinolona ¹ , anfotericina B ²) + 5 cc heparina Na al 1% (1 cc heparina=1000 UI)
Concentración antibiótico: 2 mg/ml Concentración heparina: 20 UI/ml
Catéter Hickman: 2 ml (tras utilización) Catéter Port-a-cath: 5 ml (tras utilización)
Garantizar duración sellado: mínimo 12 horas diarias Duración sellado: 14 días ³ Administrar antibioterapia sistémica: al menos hasta la resolución de cuadro séptico del paciente
¹ 400 mg de ciprofloxacino. Si se dispone de una solución reconstituida de ciprofloxacino añadir a la misma 4 ml de heparina sódica y obtener de la dilución la cantidad necesaria para el cebado del catéter. ² La anfotericina B se puede preparar diluyendo 50 mg de la misma en 10 ml de agua para inyectable y después añadir a la dilución 2,5 ml de una solución que contenga 5 cc de heparina sódica al 1% en 250 ml de suero glucosado al 5%. ³ En todos los casos se recomienda mantener la solución restante en la nevera, protegida con papel de aluminio, durante un máximo de una semana.

Tabla 2. Preparación de las diluciones de antimicrobianos para realizar el sellado de los catéteres vasculares.

Se han utilizado con éxito en el sellado diferentes antimicrobianos, como vancomicina, cefazolina, clindamicina, rifampicina, aminoglucósidos ó fluorquinolonas. Ocasionalmente, se han administrado fluconazol ó anfotericina B para el tratamiento de infecciones por *Candida* spp.

En esta modalidad terapéutica es conveniente realizar hemocultivos cuantitativos periódicos (cada 48 a 72 horas) para comprobar una respuesta microbiológica adecuada, basada ésta en una reducción progresiva del contaje de colonias con respecto a las cifras iniciales.

Es preciso recordar que 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 sugerentes de infección la retirada del catéter debería plantearse.

¿Cuál es la actitud en las infecciones complicadas?

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 un estudio de flujos venosos, mediante ecografía ultrasónica ó flebografía, deben ser necesarios, especialmente en bacteriemias por *S. aureus* y *Candida* spp.

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.

No existe una evidencia científica del beneficio de la anticoagulación en los pacientes con tromboflebitis séptica. Sin embargo, si no hay una contraindicación absoluta para su uso puede administrarse de forma coadyuvante a la antibioterapia. En accesos venosos con posibilidad de actuación quirúrgica radical debe valorarse esta actitud terapéutica.

¿Qué hacer si el diagnóstico es posterior a la recuperación de los síntomas?

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 los síntomas clínicos han desaparecido totalmente, en general se recomienda la 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.

Si los hemocultivos son positivos a cualquier microorganismo diferente de los SCN tras la retirada del catéter, es conveniente administrar tratamiento antibiótico en todos los casos a pesar de la ausencia de signos clínicos de sepsis.

¿Cuál es el papel de los anticoagulantes en el tratamiento conservador?

Un tema en debate es el tipo de anticoagulación y sus interacciones antibióticas. La mayoría de los casos publicados con sellado endoluminal utilizan heparina como anticoagulante. Capdevilla et al. no observaron interacción con concentraciones de vancomicina de 100 a 4000 mcg/ml ó ciprofloxacino entre 100 y 2000 mcg/ml y soluciones de heparina sódica al 5%. No obstante, algunos estudios han demostrado que el cultivo de

SCN puede incrementarse en presencia de heparina y, por contra, ser inhibido en presencia de EDTA. Recientemente se ha notificado un cierto sinergismo en la utilización conjunta de EDTA y minociclina en el tratamiento de BAC por *Staphylococcus* spp. En general, aunque incluso se puede manejar la antibioterapia en ausencia de anticoagulación, la práctica más habitual es la utilización de heparina a concentraciones bajas (20 unid/ml de solución de sellado antibiótico o en solución simple)

5. Estrategias de prevención

La posibilidad de que un catéter desarrolle una infección es el resultado final de multitud de circunstancias, algunas de ellas con mayor repercusión e importancia que otras. Recientemente los CDC, han elaborado unas propuestas de correcto manejo de los catéteres intravasculares basadas en evidencias contrastadas en la literatura médica. Un resumen de las mismas está recogidas en la tabla 3.

6. Bibliografía

- Raad I. Management of intravascular catheter-related infections. J Antimicrob Chemother 2000; 45:267-270.
- Mermel L. Prevention of intravascular catheter-related infection. Ann Intern Med 2000;132:391-402.
- Jernigan JA, Farr BM. Short-course therapy of catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Ann Intern Med 1993; 119:304-311.
- Fortún J, Navas E. A critical approach to the pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of catheter-related bloodstream infection and nosocomial endocarditis. Clinical Microbiology and Infection 1999; 5(suppl 2):2S40-2S50.
- Siegman-Igra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. J Clin Microbiol 1997; 35:928-936.
- Pearson ML, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee Membership List April 1995, Public Health Service USD, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Am J Infect Control 1996; 24:262-293.
- Capdevilla JA, Gavalda J, Pahissa A. Antibiotic-lock technique: usefulness and controversies. Antimicrob Infect Dis Newsletter 1996; 15:9-13.
- Cook D, Randolph A, Kernerman P, Cupido C, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. Crit Care Med 1997; 25:1417-1424.

Endocarditis e infecciones cardiovasculares

Infecciones de la herida de esternotomía

Estrategia de uso clínico	Evidencia	Recomendaciones HICPAC*
Colocación de catéter		
- Tunelización subcutánea en catéteres de corta duración en vena yugular ó femoral (no extracción sanguínea)	Ila	No recomendación oficial
- Precaución completa de barrera para catéteres venosos centrales	Ila	Sí
- Preparación de lugar de inserción con antisépticos con clorhexidina	Ila	No recomendación oficial
- Profilaxis con vancomicina ú otros antibióticos	Ila	No recomendación oficial
- Evitar la cateterización femoral	III	No recomendación oficial
- Cateterización en subclavia más que en yugular	III	Sí
- Preparación de inserción con tintura de yodo	IV	Sí
- Precaución completa de barrera para catéteres tipo Venocath®, arteriales periféricos ó pulmonares	IV	Sí
Mantenimiento de catéter		
- Catéteres de corta duración revestidos de clorhexidina-sulfadiazina argéntica	I	Sí
- Dosis bajas de heparina en catéteres de corta duración	I	Sí
- Equipos especializados en hospitales con elevadas incidencias de infección	Ila	Sí
- Aplicaciones de povidona-yodada en la inserción de catéteres de diálisis	Ila	Sí
- Catéteres de corta duración revestidos de minociclina-rifampicina	Ila	Sí
- Catéteres de corta duración revestidos de plata	Ila	Sí
- Utilización preferente de gasas en lugar de apósitos transparentes	Ilb	Sí
- 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	Sí
- Retirar el catéter tan pronto como una vez finalizado su uso	III	Sí
- Desinfectar conexiones y puertos antes de su uso	IV	Sí
- Equipos especiales para el cuidado de catéteres con nutrición parenteral	IV	Sí
- Cámaras con alcohol-yodado adaptadas a conexión	IV	Sí
- Aplicación de mupirocina a la inserción	IV	No recomendación oficial
- Filtros en línea	IV	No recomendación oficial

Tabla 3. 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).

1. Introducción

Las complicaciones en relación con la esternotomía, después de la cirugía cardíaca, pueden corresponder desde una dehiscencia estéril a una mediastinitis supurativa que es la complicación más grave. La infección puede clasificarse en: 1) celulitis superficial, 2) afectación del tejido subcutáneo y necrosis grasa, 3) osteomielitis / condritis y 4) mediastinitis. Un diagnóstico precoz con tratamiento agresivo son factores determinantes en la mejora de la supervivencia.

2. Incidencia

La incidencia de mediastinitis es relativamente baja. En 1984 Sar y cols encontraron en una revisión de la literatura una incidencia de 0,4 a 5% después de la esternotomía media. En estudios posteriores la incidencia publicada varía entre un 0,4 a un 2,4%, aunque en situaciones de brotes epidémicos puede llegar a un 23,7%. Después de un trasplante cardíaco el riesgo de mediastinitis es algo mayor (2,5%- 7,5%), pero cuando se precisa asistencia mecánica en espera de un posible corazón donante llega a un 35,7%.

3. Diagnóstico

El diagnóstico de mediastinitis no siempre es fácil de realizar. Los síntomas se presentan habitualmente dentro de las dos primeras semanas postoperatorias y pueden variar desde febrícula y molestias inespecíficas a fiebre elevada, en ocasiones, como si correspondiera a una sepsis sin foco. El diagnóstico de mediastinitis

debe sospecharse especialmente cuando hay alteraciones en la herida quirúrgica con eritema, celulitis o secreción purulenta, sobre todo si se acompaña de inestabilidad esternal en la exploración física, así como en un paciente con mejoría postoperatoria más lenta de lo esperado.

Entre las complicaciones de la mediastinitis se incluye la extensión de la infección a estructuras continuas como pericardio, peritoneo y pleura, causando derrame pericárdico, peritonitis y derrame pleural, aunque esto último es frecuente observarlo en el postoperatorio normal sin acompañarse de mediastinitis.

La leucocitosis y una elevación de la velocidad de sedimentación o de la proteína C reactiva son habituales, aunque estos hallazgos pueden encontrarse en pacientes postoperados no infectados incluso varios días después de la cirugía. Igualmente la radiografía de tórax es de dudosa utilidad para el diagnóstico por su inespecificidad. La TC torácica es el procedimiento de imagen de mayor utilidad para el diagnóstico de mediastinitis con una sensibilidad de cerca del 93% y una especificidad del 82%, en los casos en que la infección se presenta transcurridas más de 2 semanas de la cirugía, ya que muchas alteraciones resultan difíciles de distinguir de los cambios postquirúrgicos normales (aumento de partes blandas, derrame pleural, colecciones líquidas subcutáneas) que ocurren después de la cirugía. El cultivo del electrodo del marcapasos retirado entre el séptimo y noveno día postoperatorio puede resultar, según algunos autores, de utilidad para el diagnóstico, aunque se ha comunicado un elevado porcentaje de falsos positivos. La punción aspirativa del mediastino puede ser útil, especialmente en casos precoces, y nunca debe olvidarse la extracción de hemocultivos, que pueden resultar positivos hasta en un 50% de los casos. El diagnóstico definitivo de la mediastinitis asociada a la esternoto-

mía media se realiza por el hallazgo de contenido purulento en el mediastino durante el tratamiento quirúrgico de esta entidad.

4. Factores de riesgo

Aunque la mayoría de los trabajos donde se estudiaron los factores de riesgo que incrementan la tasa de infección de la esternotomía son retrospectivos, se han identificado tres grupos en relación con el momento de la cirugía.

- Factores preoperatorios: incluyen la obesidad, diabetes mellitus, esternotomía previa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, cirugía urgente, método de depilado, larga estancia preoperatoria y bajo gasto cardíaco.
- Factores intraoperatorios: la complejidad de la cirugía, así como el tipo de material quirúrgico empleado, la duración de la intervención (en especial, el tiempo de circulación extracorpórea) y el número de transfusiones sanguíneas. Aunque es un tema debatido, no aceptado por todos los autores, la cirugía coronaria también se asocia con un mayor riesgo de infección que la valvular, especialmente cuando se usa la anastomosis bilateral de arteria mamaria interna, al predisponer a un aumento de la isquemia esternal.
- Factores postoperatorios: la reoperación por sangrado, la necesidad de soporte ventilatorio durante más de 24-48 horas, la estancia prolongada en UCI y la necesidad de medicación inotrópica positiva.

5. Microbiología

En general, se considera como responsable de la infección postesternotomía la inoculación de la flora endógena del paciente ó del campo quirúrgico y, en menos ocasiones, la diseminación hematogena. La incidencia de los distintos microorganismos suele ser específica de cada hospital así como su patrón de sensibilidad.

Las bacterias grampositivas son los microorganismos predominantes en las infecciones relacionadas con la esternotomía, en especial especies de estafilococos coagulasa negativos. En la mayoría de centros más del 50% de las mismas están causadas por estas especies. Las infecciones causadas por microorganismos gramnegativos como *Serratia* spp., *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* ó *Pseudomonas aeruginosa* se presentan casi exclusivamente dentro de las dos primeras semanas postcirugía.

Mycoplasma spp., *Legionella* spp., anaerobios, *Mycobacterium* spp. y *Candida* spp. son en raras ocasiones los agentes causales. En un pequeño porcentaje de pacientes la infección es polimicrobiana.

6. Tratamiento

Los objetivos de la terapia son controlar y eliminar la infección y conseguir la cicatrización de la herida esternal. El esfuerzo inicial debe ir dirigido al control del proceso séptico, mediante un adecuado y completo drenaje de la herida infectada, con retirada de todos los cuerpos extraños, e iniciar la antibioterapia parenteral. El uso de antibióticos sólo de forma prolongada, así como un drenaje quirúrgico no acompañado de una cobertura antibiótica, se asocia con una morbilidad y mortalidad inaceptables.

En los casos en que la infección mediastínica se presenta durante las dos primeras semanas del postoperatorio y en la exploración quirúrgica no se aprecia importante cantidad de material purulento o necrótico, se puede realizar un nuevo cierre primario de la herida tras desbridamiento y colocar un catéter de irrigación de soluciones antisépticas, como puede ser la povidona yodada, durante un mínimo de 3 días, con sus correspondientes tubos de drenaje. Habrá que tener en cuenta que el uso de la povidona yodada se ha asociado con toxicidad al yodo, fracaso renal, acidosis metabólica y convulsiones.

El drenaje de una herida con abundante material purulento puede realizarse con una simple, pero amplia apertura de las partes blandas que cubren el esternón. Es importante en estas ocasiones, una mínima manipulación de los fragmentos óseos y de otros tejidos, para evitar la diseminación sistémica de la infección. La apertura de la herida permite varias curas diarias antes de su cierre definitivo mediante flaps musculares y/o de epiplon, según la cuantía de esternón y partes blandas que deban ser resecaadas por necrosis. La persistencia de fiebre en un paciente con la herida de esternotomía abierta nos debe hacer pensar en la existencia de material loculado en zonas profundas y aconseja un desbridamiento más amplio y profundo bajo anestesia general. En los casos recidivantes de infección profunda de esternotomía es también necesario evitar el cierre primario de la herida, una vez efectuado el desbridamiento correspondiente.

En los pacientes con infecciones superficiales puede ser suficiente la realización de un mínimo desbridamiento del lugar de la infección y completar una terapéutica antimicrobiana. Con esta estrategia son excepcionales los casos de recidiva de la infección. La aparición de una supuración esternal al cabo de semanas

o meses de una esternotomía son compatibles con la existencia de una infección ósea crónica, que necesita de un tratamiento antimicrobiano prolongado (en general, no inferior a las 12 semanas) tras conocer su etiología y practicar los consiguientes estudios de sensibilidad.

El tratamiento antibiótico inicial debe tener en cuenta los microorganismos más habituales de cada institución, así como sus patrones de resistencia antimicrobiana. La combinación de vancomicina más un monobactámico o una cefalosporina de 3ª o 4ª generación con actividad antipseudomónica puede ser la opción más adecuada hasta conocer los resultados de los cultivos y de los test de sensibilidad. La duración del tratamiento antimicrobiano no debería ser inferior a las 4 semanas en los casos más graves de infecciones profundas de la esternotomía. Los pacientes con heridas superficiales podrán ser tratados en muchas ocasiones durante menos tiempo (10-14 días) y de forma ambulatoria, con cuidados de la herida quirúrgica y antibióticos orales.

7. Prevención de la infección

La profilaxis antimicrobiana en cirugía cardiotorácica se asocia con una disminución de 5 veces del riesgo de infección de la herida quirúrgica en comparación con pacientes que no la reciben, por lo que su utilización esta justificada a pesar de la inexistencia de estudios amplios aleatorizados de profilaxis.

Las cefalosporinas, como único antibiótico, resultan tan eficaces como un régimen en que se asocia una penicilina antiestafilocócica y un aminoglucósido, resultando a su vez un tratamiento más cómodo, de menor coste y con un bajo riesgo de efectos colaterales. Estudios prospectivos aleatorios no han encontrado diferencias significativas entre cefamandol, cefuroxima y cefazolina como agentes profilácticos, siendo la cefazolina el antibiótico de elección para la mayoría de autores.

Aunque la duración de la profilaxis no está bien establecida, se recomienda administrarla entre 24 y 72 horas (según la experiencia de los distintos centros). En estudios recientes se ha comprobado que una dosis única de una cefalosporina de larga actividad es tan eficaz como una prolongación de la profilaxis durante 24 horas, por lo que se podría realizar una recomendación general de administración de profilaxis antibiótica durante un periodo no superior a las 24 horas postcirugía. En casos de alergia grave a los betalactámicos se puede utilizar vancomicina con el mismo esquema de administración.

En hospitales donde exista una epidemia elevada de *S. aureus* resistente a la metilicina la vancomicina

podría ser una alternativa a utilizar en pacientes de riesgo elevado de infección en cirugía mayor, pero haciendo énfasis que lo más importante en estos casos es una adecuada búsqueda de portadores sanitarios y no sanitarios de este microorganismo entre el personal relacionado con el procedimiento.

Además de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana, es conveniente intentar disminuir o evitar los factores de riesgo fácilmente corregibles relacionados con el desarrollo de infección de la herida de esternotomía, como puede ser la disminución de la estancia preoperatoria y realizar el rasurado de la piel con navaja, utilizando preferiblemente máquina eléctrica.

8. Pronóstico

Aunque clásicamente la mediastinitis se ha asociado con una mortalidad muy elevada, las mejoras en la técnica quirúrgica y el uso de antibióticos la han disminuido considerablemente, oscilando la misma en la actualidad entre el 10% y el 15%. Se considera fundamental para la mejora en la supervivencia un diagnóstico y tratamiento precoz.

Después de que un paciente ha sido tratado de mediastinitis con éxito, debe realizarse un seguimiento adecuado buscando signos de infección recurrente en hueso, cartílago o estructuras adyacente, así como de molestias musculoesqueléticas inespecíficas a nivel de la zona de la esternotomía, que pueden presentarse meses después y ser la única manifestación de recurrencia, como se encontró en una serie en el 13% de los pacientes.

9. Bibliografía

- Chiu LE. Sternotomy wound infection. En: Infectious Diseases. Armstrong D, Cohen J eds., Londres, Mosby, 1999; 2.32:3-4.
- Lutwick L, Vaghjimal A, Connolly MW. Postcardiac surgery infections. Crit Care Clin 1998; 14:221-250.
- Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. Ann Thorac Surg 1996; 61:1030-1036.
- Rupp ME. Mediastinitis. En: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000; 941-949.

