

Antibióticos y el corazón

Parte 5 - Tratamiento de endocarditis infecciosa (EI) en pacientes con dispositivos intracardiacos

Lo que se sabe

La infección en los dispositivos intracardiacos (IDI) es un evento de variable incidencia en distintas zonas del mundo y en distintos centros. La tasa reportada es entre 0.5% y 2.2% en una revisión de 18 estudios europeos.¹ La tasa de infecciones por cada 1000 días/dispositivo en un estudio danés se ubicó en 4.82 infecciones por cada 1000 días/dispositivo.² Es probable que la incidencia aumente en los próximos años debido a que el uso de estos dispositivos se encuentra en aumento y la complejidad de los pacientes en los que se los usa también.³

Se han descrito un listado amplio de factores de riesgo para el desarrollo de IDI: sexo masculino, Insuficiencia renal crónica, diabetes, EPOC, anticoagulación, falta de administración de profilaxis antibiótica previa, más de un procedimiento previo de colocación. De todos ellos haber tenido un procedimiento previo y la falta de profilaxis son los que mayor riesgo generan.⁴

La mortalidad asociada a IDI varía ampliamente entre 0 % y 35 % en varias series. Esto probablemente se deba a la heterogeneidad de los pacientes, sus comorbilidades y hasta la definición de los eventos.^{5,6}

La mortalidad parece ser más alta en el primer año luego de la infección, pero muchas muertes no están relacionadas a la infección en sí. La insuficiencia renal es el factor mayormente asociado a mortalidad. La falta de extracción del dispositivo es también un

factor asociado a mortalidad y a recaída. La infección del bolsillo de marcapasos parece tener mortalidad menor que la endocarditis.⁷

La microbiología de la IDI es relevante en la patogénesis de la infección y en la elección del tratamiento antibiótico empírico. Los cocos Gram positivos son los que se aíslan más frecuentemente en la mayoría de los estudios (67.5% - 92.5%). *Estafilococo coagulasa negativo* es el germen que ocupa el primer lugar en frecuencia, seguido por el *Staphylococcus aureus* y bacilos Gram negativos. Los hongos causan menos del 2% de episodios. Hay reportes de aislamientos polimicrobianos en algunos estudios con una frecuencia entre el 2% y el 24.5%.⁸

Tabla 3. Microbiología en infecciones asociadas a dispositivos cardíacos implantables		
Patógeno	Rango en estudios que utilizan pacientes como denominador	Rango en estudios que utilizan aislamientos como denominador
Estafilococo coagulasa negativo	10%-68%	42%-77%
<i>Staphylococcus aureus</i>	24%-59%	10%-30%
Bacilo Gram negativo	1%-17%	6%-11%
Enterococo	5%-6%	0.4%-10%
Estreptococo	4%-6%	3%-10%
Propionobacterium	----	0.8%-8%
Hongos	0.5%-2%	0.4%-1.4%

El Estafilococo coagulasa negativo presenta resistencia a meticilina en el 30 % de los aislamientos (Italia) hasta el 50% (EE. UU.), reportes en algunas zonas de América latina muestra valores intermedios 32.5% (Argentina), 35.9% (Cuba).⁹

La infección del dispositivo puede producirse antes de la implantación, durante el procedimiento, por infección de la herida quirúrgica, por siembra hematógena desde un sitio a distancia, o por contaminación vía erosión de la piel.^{1,4,10,11} Esto permite distinguir varios síndromes:^{4,12} Inflamación temprana post implante; infección no complicada del bolsillo del marcapasos; infección complicada del bolsillo del marcapasos; infección del cable; y endocarditis infecciosa de válvula nativa o protésica asociada a dispositivos intracardiacos. Para el diagnóstico, se recomienda obtener dos hemocultivos debería ser antes de iniciar tratamiento antibiótico.

Manejo de IDI

1. La inflamación temprana post implante es una condición que, si bien puede preceder a la infección del bolsillo no siempre está vinculada a infección. Puede manejarse sin retirar el generador y hasta a veces sin antibióticos, aunque por lo general la remoción es la regla. Algunos autores consideran que puede existir “infección superficial” y puede manejarse con antibióticos vía oral. Sin embargo, debe tener un seguimiento exhaustivo de la herida cuidando su limpieza y eventual retiro de restos de sutura quirúrgica; pero siempre estando atento a síntomas sistémicos, persistencia del cuadro, exposición del material o supuración que sugieran infección del bolsillo.⁴
2. Aproximadamente el 90 % de los trabajos muestran manejo utilizando el retiro de los generadores y cables. Aunque los estudios que utilizaron la extracción de

los dispositivos muestran tasas de recaída entre el 0% y el 7%,⁵ la tasa de recaída en los pacientes que conservaron el marcapasos se acerca al 50%. El procedimiento de retiro de los cables puede ser dificultoso a pesar de todo el desarrollo que las técnicas para ello.¹¹ La tasa de éxito de extracción ronda alrededor de 82-92% y la probabilidad de éxito en el procedimiento es inversamente proporcional al tiempo que el marcapasos lleva inserto.¹³ Con duraciones de entre 9 a 12 años, la tasa de fracaso es de aproximadamente 20%. En un estudio colaborativo internacional se vio que la mortalidad a un año era menor entre los pacientes a los que se les había removido el dispositivo que entre los que lo habían conservado.¹⁴

3. La remoción percutánea es la más utilizada y la más recomendable. Solo se reserva la extracción quirúrgica para vegetaciones mayores de 2 cm o en aquellos casos en los que se necesite cirugía por otra causa. Se reporta éxito en la extracción percutánea en el 98% de los casos.¹⁵
4. Del 3% al 15% de los pacientes no son candidatos a la extracción de los implantes. Cuando los pacientes rechazan la extracción del catéter o presentan un riesgo demasiado alto se puede intentar tratamiento médico.¹⁶ En estos casos, cuando se trata de una infección del bolsillo se podría ofrecer retiro del generador conservando los cables. Algunos estudios muestran 13% a 71% de tasa de curación a pesar de remoción parcial de los dispositivos en la medida que haya terapia antibiótica supresiva.
5. La erosión cutánea con exposición del generador o los cables debe llevar a su remoción.

Principios del tratamiento antibiótico ^{4,7,8,17}

La elección del tratamiento antibiótico depende de varios factores que incluyen: la gravedad del cuadro, el compromiso valvular, la existencia de afectación de otros órganos, antecedentes de alergia o insuficiencia renal.⁴

Existe una cantidad de regímenes antibióticos propuestos sin evidencia robusta que demuestre superioridad de uno sobre otro.

La presencia de “biofilm” es un fenómeno bien descrito en este tipo de infecciones. El término “biofilm” se refiere a un ecosistema compuesto por colonias de bacterias que viven embebidas en una matriz de polisacáridos. El biofilm genera una capa adicional de resistencia no medible in vitro.

La resistencia relativa a los antibióticos explica que sea tan dificultosa la curación sin la eliminación de los dispositivos. Los reportes muestran cultivos positivos del cable en su sección intravascular hasta en un 72% en pacientes que mostraban resolución de la infección del bolsillo.

En ocasiones, se ha reportado compromiso de válvula nativa aislado en contexto de IDI. Este fenómeno sería curable sin la remoción del dispositivo.

En los casos de infección del bolsillo, el frecuente hallazgo de *Estafilococo coagulasa* negativo (usualmente resistente a meticilina), la incidencia cada vez más frecuente de *S.aureus* resistente a meticilina aún en la comunidad, justifican la recomendación empírica de vancomicina o daptomicina endovenosas a ajustar en base a la susceptibilidad del organismo aislado. El agregado de cobertura para bacilos negativos se reserva para los pacientes que hacen su debut con manifestaciones de sepsis

severa antes de obtener resultados de aislamiento bacteriano. En estos casos el uso de carbapenem es una alternativa razonable.

En resumen, el uso empírico de vancomicina ajustado en base a su área bajo la curva / concentración inhibitoria mínima, incrementando así su eficacia y reduciendo el riesgo de toxicidad renal,¹⁸ o daptomicina a dosis altas en caso de intolerancia a la vancomicina, junto a rifampicina o aminoglucósidos (presencia de vegetaciones pero cultivos iniciales negativos) o agregado de antibióticos en contra de bacilos Gram-negativos (en pacientes clínicamente sépticos) constituyen la recomendación inicial.

Los tratamientos deben ser modificados con el aislamiento definitivo según el caso. La necesidad de comenzar el tratamiento antes de obtener el resultado de los cultivos se basa en el juicio clínico dependiendo de la gravedad de la infección y los riesgos concomitantes.

No se recomienda el uso de tratamiento empírico con antifúngicos debido a la baja incidencia de infección micótica.

La duración del tratamiento es motivo de debate. La infección no complicada del bolsillo una vez removido el material podría ser de dos semanas.

En aquellos pacientes en los que no puede ser retirado el cable por motivos técnicos, o por riesgo del paciente o que rechazan la extracción parece razonable extender el tratamiento a 6 semanas. Sin embargo, existe riesgo de recaída.

La infección del cable puede ser manejada con tratamientos cortos (una semana post remoción del cable).

El compromiso de válvula nativa requiere tratamiento por 4 semanas, o hasta 6 semanas en caso de impacto séptico en columna vertebral o cerebro, o en el caso de que el compromiso valvular sea protésico.

Prevención

Existen varios factores que pueden contribuir a prevenir esta modalidad de infección.¹⁹ La realización de los procedimientos en instituciones con experiencia y alto volumen de cirugías sería lo deseable. En caso de ser posible, es preferible el implante en condición electiva. Se debe tratar de evitar el uso de marcapasos transitorio. Así como diferir la colocación ante signos de infección sistémica. La estandarización del procedimiento con condiciones de máxima asepsia es un factor de prevención.^{3,7}

El baño prequirúrgico, evitar el afeitado, y la limpieza de la piel con alcohol con clorhexidina al 2% son medidas efectivas y de bajo costo. La administración de una dosis de antibióticos una hora antes de la incisión en la piel es una medida vital. Los esquemas de profilaxis recomendados varían de un centro a otro. Cefazolina (2 g) es la droga más frecuentemente usada. En pacientes que pesan más de 120 kg se recomienda usar 3 g. Vancomicina (20-30 mg/kg) es la alternativa en caso de alergia a cefazolina o en pacientes colonizados con Estafilococo resistentes a meticilina.

Algunos expertos recomiendan repetir la dosis si el procedimiento se extiende a más de 4 hs.

Lo que no se sabe

Como se comentó más arriba, la duración del tratamiento antibiótico en los pacientes en quienes se conservan cable y generador de momento debe ser individualizada. Otro

motivo de controversia es si se debe obtener un ecocardiograma transesofágico para descartar EI asociada a la infección del dispositivo en cada caso. Finalmente, el uso de antibióticos prolongados con intención de suprimir la reaparición de signos de infección no ha sido estudiado en profundidad.

REFERENCIAS

- 1- Uslan DZ, Gleva MJ, Warren DK, et al. Cardiovascular implantable electronic device replacement infections and prevention: results from the REPLACE Registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35:81–87
- 2- Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J* 2011; 32:991–998
- 3- Cunningham D, Charles R, Cunningham M, de Lange A. Cardiac Rhythm Management: UK National Clinical Audit 2010. Disponible en [https://web.nicor.org.uk/CRM/device.nsf/65153b7e3756850e80256aff003a2c78/\\$FILE/CRM%20National%20Clinical%20Audit%20Report%202010.pdf](https://web.nicor.org.uk/CRM/device.nsf/65153b7e3756850e80256aff003a2c78/$FILE/CRM%20National%20Clinical%20Audit%20Report%202010.pdf). Accesado el 26 de julio de 2021.
- 4- Sandoe J, Barlow G, Chambers J, Gammage M, et al Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve

Society(BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). J Antimicrob Chemother 2015; 70:325–359

- 5- Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, et al. Percutaneous pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead extraction in 100 patients with intracardiac vegetations defined by transesophageal echocardiogram. J Am Coll Cardiol 2010; 55:886–894
- 6- Le KY, Sohail MR, Friedman PA, et al. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. Heart Rhythm 2011; 8:1678–1685
- 7- Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, et al. Cardiac implantable electronic device Infections: presentation, management, and patient outcomes. Heart Rhythm 2010; 7:1043–1047
- 8- Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2010;121(3):458-477
- 9- Datos de Resistencia a los Antimicrobianos de microorganismos de infecciones comunitarias. Año 2016. Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Disponible en www.SADI.org. Accesado el 20 de abril 2021.
- 10-Greenspon AJ, Patel JD, Lau E et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 1001–6
- 11-Margey R, McCann H, Blake G, et al. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. Europace 2010; 12: 64–70

- 12-Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 46–53
- 13-Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000; 133: 604–608
- 14-Athan E, Chu VH, Tattevin P, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA* 2012; 307: 1727–1735
- 15-Catanchin A, Murdock CJ, Athan E. Pacemaker infections: a 10-year experience. *Heart Lung Circ* 2007; 16: 434–439
- 16-Bloom H, Heeke B, Leon A, et al. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophys* 2006; 29: 142–145
- 17-Casabé JH, Nacinovich F, Espinola L, et al. Consenso de endocarditis infecciosa. *Revista Argentina de Cardiología* 2016; 84:1-49
- 18-Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Inf Dis* 2020; 71(6):1361-1364
- 19-Lakkireddy D, Valasareddi S, Ryschon K, et al. The impact of povidone-iodine pocket irrigation use on pacemaker and defibrillator infections. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 789–794



Jose Luis Scapellato

Especialista en Medicina Interna y Terapia Intensiva

Jefe de Clínica Médica Sanatorio Anchorena

Director de la Carrera de especialista en Medicina Interna. Sede Sanatorio Anchorena
(Universidad de Buenos Aires)

Secretario del consejo de Medicina Interna de la Sociedad Interamericana de Cardiología
(MISIAC)