

realizaron sobre muestras microbiológicas de sangre y/o válvula cardíaca conservadas y procesadas en el Servicio de Microbiología Clínica. Las bacterias fueron aisladas e identificadas por MALDI-TOF MS o fueron detectadas sobre muestra directa mediante amplificación por PCR del gen que codifica el ARN ribosomal 16S y la secuenciación posterior del amplicón generado. En todos los casos en los que se obtuvo crecimiento bacteriano, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de la ceftarolina y el ceftobiprole utilizando tiras E-test o el Sistema Microscan. Los resultados fueron interpretados de acuerdo con las directrices del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI).

**Resultados:** Se diagnosticaron 162 EI (sólo un caso fue una infección polimicrobiana). 80 aislados bacterianos fueron recuperados y testados. Los datos correspondientes a los resultados microbiológicos, incluyendo las CMIs para ceftarolina y ceftobiprole se detallan en la [tabla 1](#).

**Tabla 1**

Microorganismo	N	Rango CMI (mg/L) Ceftarolina	Rango CMI (mg/L) Ceftobiprole	CMI <sub>50</sub> (mg/L) Ceftarolina	CMI <sub>50</sub> (mg/L) Ceftobiprole	CMI <sub>90</sub> (mg/L) Ceftarolina	CMI <sub>90</sub> (mg/L) Ceftobiprole
<i>Enterococcus faecalis</i>	19	0.19–1.5	0.094–1.5	0.38	0.25	0.75	0.5
SAMS	11	0.125–0.25	0.25–0.75	0.19	0.38	0.19	0.5
SAMR	7	0.25–0.5	0.25–1	0.38	1	0.5	1
SEMR	14	0.064–0.38	0.38–1	0.125	0.75	0.25	1
SEMS	5	0.047–0.125	0.125–0.75	0.094	0.25	0.125	0.75
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2	0.125–0.25	0.5–1				
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0.094	0.25				
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0.006	0.012				
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	0.004	0.012				
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	0.003	0.016				
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	5	0.003–0.006	0.008–0.023	0.004	0.012	0.006	0.023
<i>Streptococcus gordonii</i>	3	< 0.002	0.008–0.06				
<i>Streptococcus oralis</i>	2	0.003–0.008	0.012–0.016				
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3	< 0.002–0.008	0.016–0.032				
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1	0.032	0.25				
<i>Aerococcus urinae</i>	1	0.023	0.094				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4–> 32	1.5–> 32				
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	1	0.064	0.023				

**Conclusión:** Los estudios *in vitro* han demostrado que ceftarolina y ceftobiprole tienen una excelente actividad contra bacterias Gram positivas incluyendo SAMR, estafilococos coagulasa negativos resistentes a la meticilina y *Streptococcus*. Nuestros datos lo confirman en cepas recuperadas de pacientes con EI. Sorprendentemente, han demostrado buena actividad *in vitro* contra *Enterococcus* (CMI<sub>90</sub> 0,75 g/mL para ceftarolina y 0,5 g/mL para ceftobiprole), a pesar de la resistencia intrínseca de este microorganismo a las cefalosporinas en general. Aunque el número de bacterias Gram negativas analizadas fue bajo, ambos antimicrobianos han mostrado buena actividad, excepto para *Pseudomonas aeruginosa* (como se esperaba dada su resistencia intrínseca al primero de ellos). Las cefalosporinas tienen gran actividad frente a bacterias del grupo HACEK; la única muestra de este grupo fue un *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* que presentó una CMI de 0.064 g/mL para ceftarolina y 0,023 g/mL para ceftobiprole. Nuestros datos confirman que, debido a su amplio espectro, la ceftarolina y el ceftobiprole podrían constituir una buena opción dentro del tratamiento inicial de la EI, sin embargo, estudios de sinergia y ensayos clínicos *in vivo* son necesarios para confirmar su enorme potencial.

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2020.03.044>

## O-003

### ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DE CEFTRIAXONA EN DOSIS ÚNICA VERSUS DOS VECES AL DÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR ENTEROCOCCUS FAECALIS EN PROGRAMAS TADE

Herrera Hidalgo Laura<sup>1</sup>,  
Gutiérrez Valencia Alicia<sup>1</sup>,  
Luque Márquez Rafael<sup>1</sup>,  
López Cortés Luis Eduardo<sup>2</sup>,  
De Alarcón González Arístides<sup>1</sup>,  
Gálvez Aceval Juan<sup>2</sup>,  
López Cortés Luis Fernando<sup>1</sup>,  
Gil Navarro Maria Victoria<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>2</sup> Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

**Justificación** La combinación de ampicilina y ceftriaxona es el tratamiento de elección para la endocarditis infecciosa (EI) por *Enterococcus faecalis*. Dada la falta de datos de estabilidad de la mezcla de ambos antibióticos y la inconveniencia de usar dos bombas simultáneamente, la inclusión de esta pauta de tratamiento en programas de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) requiere la administración de ceftriaxona en dosis única diaria, pero es necesario asegurar que esta dosificación permite una correcta exposición a este antibiótico. **Objetivo** Determinar si la dosis recomendada de ceftriaxona, administrada en una dosis única diaria de 4 gramos proporciona las concentraciones plasmáticas necesarias (2–4 mg/L) para mantener durante 24 horas la actividad sinérgica de ceftriaxona y ampicilina. **Método** Ensayo clínico fase II cruzado en voluntarios sanos, dividido en dos fases de tratamiento secuenciales (periodo de lavado de 7 días). El tratamiento con ceftriaxona consistió en 2 gramos cada 12 horas (2 dosis) en la fase A y 4 gramos en dosis única en la fase B. Durante ambas fases se tomaron muestras sanguíneas durante 24 horas. Se asumió una unión a proteínas plasmáticas de ceftriaxona del 90%. Los parámetros farmacocinéticos fueron calculados mediante un modelo no compartimental usando el complemento de Excell PKSolver. Las concentraciones de ceftriaxona fueron determinadas mediante LC-MS/MS, con un método validado según los criterios de la FDA. **Resultados** Se incluyeron doce voluntarios (cinco mujeres). La mediana de edad e IMC fueron 28 años y 26.1 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Durante el ensayo no se observaron efectos adversos o alteraciones analíticas grado 3 o 4. La media de la concentración de ceftriaxona 24 horas después de la primera dosis (C24h) y la C24h libre estimada (L-C24h) fue 83.39 ± 25.90 mg/L (rango 47.98–135.73) y 8.34 ± 2.59 mg/L (rango 4.80–13.57) en la fase A y 34.60 ± 11.16 mg/L (rango 18.50–51.07) y 3.46 ± 1.12 mg/L (rango 1.85–5.11) en la fase B, respectivamente. En ambos casos la L-C24h media fue superior a la concentración mínima necesaria que ha demostrado mantener la acción sinérgica con ampicilina. La exposición global, expresada como área bajo la curva (AUC<sub>0-24</sub>), fue similar en ambas fases (p = 0.266). Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en la fase B fueron: Concentración máxima (C<sub>max</sub>) 417.46 ± 68.96 mg/L, vida media (T<sub>1/2</sub>) 8.19 ± 2.01 h, constante de eliminación (K<sub>e</sub>) 0.089 ± 0.022 h<sup>-1</sup>, aclaramiento (CL) 1.20 ± 0.26 L/h y volumen de distribución (V<sub>d</sub>) 0.20 ± 0.05 L/kg. Tras la administración de 4 gramos en dosis única, todos los voluntarios alcanzaron L-C24h superiores a las necesarias para mantener actividad sinérgica con ampicilina durante al menos 20 horas, y en su mayoría (>80%) durante 24 horas. A pesar de que dos voluntarios obtuvieron L-C24h menores de 2 mg/L, las concentraciones fueron muy

cercanas a este límite (1.85 y 1.89 mg/L). Conclusiones Los resultados obtenidos garantizan la actividad sinérgica necesaria para el tratamiento de EI por *E. faecalis* de la combinación de ampicilina en perfusión mediante bomba electrónica y la dosis única de 4 gramos de ceftriaxona en “caída libre” y permiten su utilización en programas de TADE.

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2020.03.045>

#### O-004

### <sup>18</sup>F-FDG PET/CT con estudio precoz y tardío en endocarditis infecciosa e infección de dispositivos electrónicos implantables



Navalón Martínez Héctor, Vidal Laura, Rubí Sebastià, Morcuende Antonio, Valiente Manuel, Medina Celia, Ribas M. Ángeles, P. Martín Juan, Peña Cristina

Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES, Palma de Mallorca

**JUSTIFICACIÓN** El diagnóstico precoz de la endocarditis infecciosa (EI) presenta limitaciones, particularmente en pacientes con prótesis valvulares (PVs) o con dispositivos electrónicos implantables (ICEDs), donde los criterios de Duke modificados han demostrado menor precisión.

**OBJETIVOS** El objetivo principal del estudio fue evaluar la precisión diagnóstica de la FDG-PET/CT en pacientes con sospecha de infección de PVs o de ICEDs, además de evaluar el valor añadido de ampliar el protocolo FDG-PET/CT con una adquisición de imagen tardía.

**MÉTODO** Realizamos un estudio retrospectivo mediante FDG-PET/CT a 53 pacientes consecutivos (con recuento total de 24 PVs y 36 ICEDs), por sospecha de EI o de infección de ICED entre Jun-15 y Ene-19. Se adquirió un estudio de cuerpo completo (65 min p.i.) y otro torácico tardío (180 min p.i.) a todos los pacientes, que previamente habían seguido un protocolo de supresión de la captación miocárdica mediante dieta y administración de heparina no fraccionada. La FDG-PET/CT se consideró positiva si, como mínimo, una de las imágenes precoces o tardías mostraba: metabolismo focal intenso o marcadamente heterogéneo cercano al plano valvular (o en el tejido circundante al generador del dispositivo en caso de ICEDs), y negativo si no existía captación o era moderada y homogénea-difusa. Cualquier captación focal o segmentaria sobre los cables del dispositivo fue considerada positiva. El resto fueron consideradas dudosas. El diagnóstico final de EI o de infección de ICED se estableció de acuerdo con el cultivo microbiológico del explante cuando estaba disponible, o en su defecto mediante seguimiento clínico estrecho. El valor añadido de las imágenes tardías fue evaluado en términos de su capacidad para cambiar el informe final del estudio, es decir, para producir un cambio de negativo o dudoso en las imágenes precoces, a positivo. Los valores de SUV<sub>max</sub> también fueron evaluados cuando el resultado fue positivo.

**RESULTADOS** De los 60 dispositivos estudiados, el resultado positivo para infección fue finalmente confirmado en 27. La FDG-PET/CT fue positiva en 17/60 y dudosa en 7/60 con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 63%, 97%, 94%, y 76%, respectivamente. En el subgrupo de ICEDs, la FDG-PET/CT mostró 8 estudios positivos (7 en generadores 1 en cable proximal) con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 67%, 100%, 100%, y 75% respectivamente. En el subgrupo de PVs la FDG-PET/CT mostró 9 estudios positivos, con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 60%, 95%, 100%, y 77% respectivamente. En 7 de 17 estudios positivos (41%) hubo cambios

**Tabla 1**

Comparación de los episodios de EI sobre DEC por periodos de tiempo y por tratamiento quirúrgico (extracción o no del DEC)

	EI-DEC 1979-1999 (N=21)	EI-DEC 2000-2018 (N=126)	p	EI-DEC Sin extracción (N=19)	EI-DEC Extracción (N=125)	p
Edad	64 (53 - 72)	69 (59 - 76)	0,192	76 (71 - 85)	66 (55 - 74)	<0,01
Género varón	17 (81%)	106 (84,1%)	0,73	15 (78,9%)	107 (85,6%)	0,50
Comunitarias	14 (66,7%)	67 (53,2%)	0,23	9 (47,4%)	71 (56,8%)	0,44
Nosocomial	2 (9,5%)	32 (25,4%)	0,04	4 (21,1%)	30 (24%)	0,77
Nosohusial	4 (19%)	19 (15,1%)	0,67	4 (21,1%)	19 (15,2%)	0,55
Microorganismos						
CoNs	11 (52,4%)	44 (34,9%)	0,14	4 (21,1%)	50 (40%)	0,07
S. aureus	5 (23,8%)	35 (27,8%)	0,70	8 (42,1%)	32 (25,6%)	0,17
Streptococcus viridans	0	4 (3,2%)	0,04	1 (5,3%)	3 (2,4%)	0,59
Enterococcus faecalis	0	6 (4,8%)	0,01	2 (10,5%)	4 (3,2%)	0,31
Gram- no HACEK	2 (9,5%)	7 (5,6%)	0,04	1 (5,3%)	8 (6,4%)	0,84
Cultivo negativo	0	15 (11,9%)	<0,01	2 (10,5%)	11 (8,8%)	0,82
Resultados						
Cirugía-ingreso	19 (90,5%)	106 (84,1%)	0,38	0	125 (100%)	NA
Éxito-ingreso	4 (19%)	16 (13,4%)	0,54	8 (44,4%)	12 (10%)	<0,01
Recidiva	4 (19%)	2 (1,6%)	0,04	3 (15,8%)	3 (2,4%)	0,12
Éxito-año	5 (25%)	20 (19,2%)	0,57	10 (58,8%)	15 (16%)	<0,01

morfológicos en las imágenes tardías, 6 de ellos mostrando además un incremento del SUV<sub>max</sub>. El estudio tardío produjo un cambio de dudoso a positivo en 4 estudios, y de dudoso a negativo en 1.

**CONCLUSIONES:** Nuestros hallazgos confirman la utilidad de la <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT, mejorando la precisión de los CD modificados, en pacientes con sospecha de EI sobre válvula protésica o dispositivo cardíaco. Este estudio además muestra la utilidad de las imágenes tardías, las cuales cambiaron el diagnóstico por PET/CT en 5 casos (8,3%).

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2020.03.046>

#### O-005

### CARACTERÍSTICAS Y evolución de la endocarditis (EI) sobre dispositivos de electroestimulación cardíaca (DEC): Estudio retrospectivo de 40 AÑOS (1979-2018)



Hernández-Meneses Marta<sup>1</sup>, Sandoval Elena<sup>1</sup>, Tolosana José María<sup>1</sup>, Falces Carles<sup>1</sup>, Vidal Bárbara<sup>1</sup>, Almela Manel<sup>1</sup>, Llopis Jaume<sup>2</sup>, Ambrosioni Juan<sup>1</sup>, Moreno Asunción<sup>1</sup>, Miró José María<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

<sup>2</sup> Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Universidad Barcelona, Barcelona

**Justificación** La epidemiología de la EI está cambiando en el siglo XXI aumentando la complejidad, la adquisición nosocomial o nosohusial, y la afectación de las prótesis valvulares y los DEC.

**Objetivos** Describir las características clínicas y evolutivas de las endocarditis sobre DEC en un centro de referencia de tercer nivel durante los últimos 40 años.

**Métodos** Estudio retrospectivo de los episodios de EI sobre DEC desde el año 1979 hasta el 2018. Para el diagnóstico de la EI sobre DEC se utilizaron los criterios de Duke modificados. Se analizaron las características clínicas y el pronóstico de los casos identificados comparando el periodo de tiempo en el que fueron diagnosticados (1979-1999 vs. 2000-2018) y si a los pacientes se les extrajo o no el DEC.

**Resultados** 147 episodios (9%) consecutivos de EI-DEC sobre un total de 1605 episodios de EI. 21 episodios (3%) en 1979-1999 y 126 (13%) en el periodo 2000-2018 (p<0.001). La EI fue sobre marcapasos, desfibriladores o TRC en el 74,83%, 23,81% y 1,36%, respectivamente. Las características clínicas y evolutivas de acuerdo al periodo y la extracción del DEC se describen en la [tabla](#). En el



**BIOMED**



unidix

# Especialistas en cirugía cardiovascular

**desde 1977 al cuidado de tu salud**



**91 803 28 02**



**info@biomed.es**