



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a dispositivos biomédicos



Marina de Cueto-López^{a,*}, Jose Luis del Pozo-León^b, Francisco Franco-Álvarez de Luna^c y Mercedes Marin-Arriaza^d

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^c Unidad de Microbiología, Unidad de Gestión Clínica (UGC) Laboratorios Clínicos, Hospital General de Ríotinto, Minas de Ríotinto, Huelva España

^d Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de febrero de 2015

Aceptado el 16 de febrero de 2015

Palabras clave:

Biocapa

Dispositivos biomédicos

Infección asociada a dispositivos

Sonicación

R E S U M E N

El empleo de dispositivos biomédicos implantados quirúrgicamente se ha incrementado en los últimos años. A pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas, en los materiales y el diseño de los dispositivos, la infección asociada continúa siendo una complicación relativamente frecuente y grave. La infección se produce generalmente durante la cirugía a partir de la microbiota cutánea del paciente. Cuando los microorganismos colonizan el dispositivo se desarrollan sobre su superficie formando una biocapa que es determinante en la patogenia de estas infecciones. El diagnóstico microbiológico es difícil y en muchas ocasiones solo se consigue tras la retirada del dispositivo.

El cultivo tras sonicación puede ser una herramienta diagnóstica útil ya que consigue la desagregación de la biocapa. También, las técnicas moleculares, especialmente las basadas en PCR, aplicadas a tejidos y al material obtenido tras sonicación han demostrado alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de infecciones asociadas a dispositivos intracardiacos.

© 2015 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Microbiological diagnosis of medical device-associated infections

A B S T R A C T

The use of surgically implanted medical devices has increased greatly over the last few years. Despite surgical advances and improvements in the materials and design of devices, infection continues to be a major complication of their use. Device-associated infections are produced mainly during their implantation and, are caused by microorganisms that are part of the skin flora. Biofilm development on device surfaces is the most important factor to explain the pathophysiological aspects of infection. Microbiological diagnosis is difficult and can often only be achieved after removal of the device.

Sonication of the removed device may be a useful tool, since this procedure dislodges and disaggregates biofilm bacteria from the device. Molecular techniques, especially PCR, applied to the tissues and material obtained after sonication have shown to have a high sensitivity and specificity for the diagnosis of cardiovascular device infections.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Keywords:

Biofilm

Medical devices

Device-associated infections

Sonication

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: m@marinadecueto.e.telefonica.net (M. de Cueto-López).

Introducción

El empleo de dispositivos biomédicos implantados quirúrgicamente ha mejorado la calidad de vida y las tasas de supervivencia de pacientes con diferentes enfermedades. La elevada frecuencia de infecciones asociadas a ciertos dispositivos como prótesis articulares o catéteres intravasculares ha impulsado el desarrollo de nuevas técnicas microbiológicas que se han consolidado como estándar del diagnóstico¹.

En el presente documento se aborda el manejo de las infecciones asociadas a diferentes dispositivos permanentes para los que no existen técnicas estandarizadas de diagnóstico microbiológico; se incluyen dispositivos tanto intravasculares (electroestimuladores cardiacos, marcapasos, válvulas cardiacas y prótesis vasculares), como extravasculares (implantes mamarios, genitales, mallas quirúrgicas, implantes cocleares y neuroestimuladores). En general, las tasas de infección asociada a estos dispositivos son bajas, aunque varían en función del tipo de dispositivo, la técnica quirúrgica empleada y la existencia de comorbilidades²⁻⁵.

La infección del dispositivo implantado se produce generalmente durante el acto quirúrgico a partir de la microbiota cutánea del paciente. Una vez que los microorganismos colonizan el dispositivo se desarrollan sobre su superficie formando una biocapa que es determinante en la patogenia de estas infecciones. Esta forma de desarrollo confiere a estos microorganismos una gran resistencia y determina que en la mayoría de las ocasiones fracase el tratamiento médico y sea necesario retirar el dispositivo para conseguir la curación^{1,6,7}.

El diagnóstico microbiológico es difícil y en muchas ocasiones solo puede realizarse tras la retirada del dispositivo. El cultivo tras sonicación o agitación se ha aplicado al diagnóstico de la infección de prótesis articular y ha demostrado mayor sensibilidad que el cultivo de tejidos periimplante¹. En el caso de la infección asociada a otros dispositivos no hay experiencia, pero puede ser una herramienta útil ya que consigue la desagregación de la biocapa de la superficie del dispositivo. También, la aplicación de técnicas moleculares, especialmente las basadas en PCR, a las muestras y al material obtenido tras sonicación han demostrado para algunos tipos de dispositivos una alta sensibilidad y especificidad^{8,9}.

Infecciones asociadas a dispositivos extravasculares

Infecciones asociadas a implantes de mama

Los implantes de mama se utilizan con propósitos cosméticos, para corrección de asimetrías y defectos congénitos, y con propósitos reconstructivos en pacientes intervenidas de cáncer de mama. La prevalencia de la infección asociada oscila en torno a un 2%, siendo los pacientes oncológicos los que presentan un mayor riesgo. La mayoría de las infecciones ocurren durante el posquirúrgico inmediato, pero también pueden presentarse meses o años después^{2,10,11}. Los microorganismos grampositivos como *Staphylococcus aureus* o especies de estreptococos son los que más frecuentemente producen las infecciones precoces. Las infecciones tardías están causadas más comúnmente por estafilococos coagulasa negativa y propionibacterias. También se han descrito infecciones por micobacterias atípicas, siendo *Mycobacterium fortuitum* la especie más frecuentemente implicada^{2,10}.

Otra complicación frecuente es la contractura de la cápsula; su prevalencia oscila del 1-33% según las series¹¹. El tejido conectivo desarrolla una reacción de cuerpo extraño alrededor del implante, formando una cápsula que origina una fibrosis dolorosa sobre el implante. Varios trabajos indican que esta reacción fibrosa podría estar en relación con la formación de biocapas microbianas sobre la superficie del implante. Los microorganismos implicados serían

bacterias poco virulentas como propionibacterias o estafilococos coagulasa negativa^{2,10,11}.

Las infecciones agudas cursan habitualmente con fiebre, dolor, eritema o fístulas que comunican el implante con la piel. Las infecciones tardías se caracterizan por dolor con o sin signos inflamatorios locales, o por movilización, rotura o exposición del implante. Las técnicas de imagen que pueden ayudar al diagnóstico son la ecografía que permite la localización y punción guiada de colecciones y la RMN para evaluar la existencia de complicaciones como rotura del implante o contractura capsular^{2,10,11}.

Infecciones asociadas a implantes de pene

Los implantes de pene son una alternativa al tratamiento de la disfunción eréctil orgánica irreversible. La tasa de infección asociada es aproximadamente de un 2-3%, aunque puede ser mucho mayor (hasta el 15-20%) en el caso de reintervenciones o cuando existen comorbilidades predisponentes. El microorganismo más frecuentemente implicado es *Staphylococcus epidermidis*. Sin embargo, también se han descrito infecciones por *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp. y *Neisseria gonorrhoeae*. En varios trabajos se ha documentado el aislamiento de estafilococos coagulasa negativa en cultivos de implantes de pacientes sin signos de infección. Es posible que exista un equilibrio entre los microorganismos que colonizan el implante y los mecanismos de defensa del hospedador de manera que solo unos pocos pacientes desarrollen una infección^{12,13}.

La mayor parte de las infecciones ocurren dentro del primer año. Los pacientes pueden presentar desde dolor o malestar local hasta signos inflamatorios locales, fístulas o fiebre. Se han descrito infecciones precoces con celulitis, dehiscencia de la herida quirúrgica, fiebre y bacteriemia asociada. Estos casos suelen estar causados por microorganismos muy virulentos como *S. aureus*, *E. coli* o *P.aeruginosa*. Los pacientes diabéticos pueden presentar pocos signos locales de infección, y en ocasiones la infección puede manifestarse únicamente por un mal control glucémico. La ecografía puede resultar útil para la localización y punción guiada de colecciones^{12,13}.

Infecciones asociadas a mallas quirúrgicas empleadas en la reconstrucción de pared abdominal y suelo pélvico

La malla quirúrgica es un material diseñado para estabilizar y reforzar defectos de tejidos, y se utiliza para las reparaciones de hernias y del prolapso de órganos pélvicos. El objetivo de la cirugía al usar una malla es conseguir una reparación sin tensión. La incidencia de la infección oscila del 1-8%, según las series. El empleo de mallas macroporosas y monofilamento ha demostrado una menor colonización bacteriana que el de mallas multifilamento. Los agentes causales más frecuentes son *S. aureus* y *S. epidermidis*, enterobacterias y microorganismos anaerobios como *Peptostreptococcus* spp.^{3,14}.

Se debe sospechar infección del material protésico cuando aparecen signos y síntomas locales de infección (dolor, eritema y aumento de la temperatura). Se pueden presentar manifestaciones sistémicas como fiebre y malestar general y en ocasiones puede aparecer una fístula o absceso intraabdominal. Las técnicas de imagen, RMN o TAC, revelan áreas de inflamación en la grasa subcutánea alrededor de la malla¹⁴.

Infecciones asociadas a dispositivos de estimulación cerebral (neuroestimuladores)

La estimulación cerebral profunda permite, mediante la implantación de un dispositivo, el control de determinados desórdenes neurológicos. Sus indicaciones incluyen el tratamiento del dolor

refractario, temblor esencial, distonía y enfermedad de Parkinson. La incidencia de infección asociada oscila entre el 0,6% y el 12%. La infección generalmente afecta al generador y la bolsa en la que se inserta y al cable conector. Los agentes causales más frecuentes son *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Propionibacterium acnes* aunque también se han descrito infecciones por *P. aeruginosa*, enterobacterias y *M. fortuitum*⁴.

La infección superficial o profunda del lecho quirúrgico es la más frecuente, mientras que la infección del parénquima cerebral es la más grave. La infección precoz aparece entre uno y 6 meses después de la cirugía y se manifiesta por enrojecimiento, inflamación y dolor de la zona que cubre el generador o el trayecto del cable conector. La infección tardía se caracteriza por la presencia de erosiones en la piel del cuero cabelludo, del bolsillo del generador o del trayecto del cable conector. Cuando la infección afecta al electrodo insertado en el parénquima cerebral, aparecen síntomas neurológicos focales secundarios a un absceso cerebral o cerebritis de la zona adyacente⁴.

Infecciones asociadas a implantes cocleares

El implante coclear es un dispositivo electrónico que transforma las señales acústicas que recibe en señales eléctricas que estimulan directamente el nervio auditivo, sustituyendo la función dañada de la cóclea. Así, el implante, permite devolver la audición a las personas que padecen hipoacusia neurosensorial bilateral.

La incidencia de infección asociada es baja, situándose entre el 1,6% y el 10%. Las infecciones más frecuentes son las que afectan a la herida quirúrgica, seguidas por otitis media y las complicaciones derivadas de este proceso como mastoiditis o meningitis. Se han descrito diferentes factores de riesgo para el desarrollo de meningitis en estos pacientes, entre los que se incluyen: edad inferior a 5 años, inmunodepresión, presencia de otros dispositivos neurológicos como sistemas de derivación de LCR, otitis media postimplantación y malformaciones cocleares. La recomendación actual para prevenir el desarrollo de otitis y meningitis es administrar, antes de la cirugía, la vacuna conjugada frente a neumococo y *Haemophilus influenzae* tipo b, y anualmente la vacuna antigripal que reduce la incidencia de otitis media en niños durante el período estacional. *S. aureus* es la causa más frecuente de infección de la herida quirúrgica y por contigüidad puede extenderse al receptor; también por contigüidad a partir de una otitis media, puede producirse infección del oído interno y del receptor. En este caso, son los patógenos respiratorios, especialmente *Streptococcus pneumoniae* las causas más frecuentes de infección¹⁵.

La infección superficial de la herida quirúrgica cursa con eritema, dolor, inflamación y supuración. En casos más graves suele haber fiebre y manifestaciones locales más evidentes, pudiendo llegar a producirse una dehiscencia de la herida con extrusión del dispositivo. Las manifestaciones clínicas de la otitis media, meningitis o mastoiditis asociadas al implante no difieren de las que se presentan en pacientes no portadores de estos implantes^{5,15}.

Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares

Infecciones asociadas a válvulas cardíacas protésicas

La infección de las válvulas cardíacas protésicas (endocarditis protésica o EIVP) se presenta en el 1-6% de los pacientes y representa un 15-30% respecto al total de casos de endocarditis infecciosa. Entre los agentes etiológicos predominan las bacterias y principalmente los cocos grampositivos. En la EIVP precoz

predomina *S. aureus* y en menor proporción los estafilococos coagulasa negativa. En las formas tardías la proporción de cada uno de ellos es similar. Tras los estafilococos, las bacterias más frecuentes son *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans* y *Streptococcus bovis*. Los patógenos de cultivo difícil (*Tropheryma whipplei*, *Bartonella* sp., *Coxiella burnetii*) pueden infectar válvulas protésicas al igual que válvulas naturales. La endocarditis fúngica es poco frecuente y *Candida albicans* predomina con respecto a otros géneros y a los hongos filamentosos, entre los que destaca *Aspergillus fumigatus*^{16,17}.

Desde el punto de vista clínico, no hay criterios que permitan establecer el diagnóstico de endocarditis infecciosa con absoluta seguridad, y se debe hacer una valoración conjunta de las manifestaciones clínicas, los resultados de los estudios ecocardiográficos, de los hemocultivos y, en menor medida, de otros estudios microbiológicos. Los criterios que se aplican para el diagnóstico de EIVP son los llamados criterios de la universidad de Duke que se establecieron en 1994 y se modificaron en 2000¹⁶⁻¹⁸.

Infecciones asociada a dispositivos de electroestimulación cardíaca

Los distintos dispositivos de electroestimulación cardíaca (DEC) (marcapasos, desfibriladores automáticos implantables y dispositivos de resincronización cardíaca) permiten tratar trastornos de la conducción cardíaca en un gran número de pacientes. La Sociedad Española de Cardiología calcula que en los años 2012-13 se implantaron en España unos 35.000 marcapasos, 5.500 desfibriladores automáticos implantables y 710 dispositivos de resincronización cardíaca^{19,20}. La incidencia de infección de este tipo de dispositivos se sitúa en el 0,8-5,7%, siendo mayor en los pacientes que han requerido una reimplantación del sistema. La infección es más frecuente en los desfibriladores automáticos implantables que en los marcapasos y el factor de riesgo principal es la manipulación reciente o recambio del sistema. Los agentes causales más frecuentes son *S. aureus*, que predomina en las infecciones precoces, y los estafilococos coagulasa negativa que predominan en las infecciones tardías. La infección por *P. acnes* no es infrecuente y produce infecciones de curso crónico y larga evolución^{16,20}.

La afectación del bolsillo del generador representa un 60% de todos los casos. La infección superficial suele cursar con inflamación y pus. Los casos graves son raros, aparecen sobre todo en infecciones precoces por *S. aureus* y en ocasiones cursan con bacteriemia. La segunda manifestación más frecuente es la bacteriemia o la fungemia «ocultas» que no se asocian a manifestaciones locales y suelen deberse a afectación de la porción endovascular de los cables. La tercera presentación en frecuencia es la endocarditis, que aparece en el 10-23% de los casos^{16,19,20}.

Infecciones asociadas a prótesis vasculares

Actualmente se estima que se implantan aproximadamente 650.000 prótesis arteriales de material sintético anualmente en EE. UU. La incidencia de infección se sitúa en torno al 6% con una mortalidad que oscila del 15-48% y una tasa de amputaciones de extremidades del 8-52%. Entre los factores de riesgo de infección se encuentran el tipo de prótesis y la localización de la cirugía; en este sentido, la incidencia de infección de una prótesis abdominal es inferior al 1%, y aumenta hasta el 6% en las prótesis femoropoplíteas. La tasa de infección de las prótesis arteriovenosas empleadas en pacientes en hemodiálisis se sitúa en torno al 3,5%. *S. aureus* y los estafilococos coagulasa negativa, principalmente *S. epidermidis*, son la causa más frecuente de estas infecciones, representando en algunas series el 40% de todas las etiologías, otro 18% estarían causadas por estreptococos. Entre las bacterias gramnegativas,

P. aeruginosa es la más frecuentemente aislada (18%). En las prótesis intraabdominales, cuando se produce una comunicación entre la prótesis y el intestino, las infecciones son polimicrobianas en el 15-30% de los casos. En los pacientes con insuficiencia renal, sometidos a hemodiálisis a través de una prótesis arteriovenosa, el microorganismo implicado con mayor frecuencia es *S. aureus*, seguido por *S. epidermidis* y enterobacterias^{5,21}.

Los signos y síntomas específicos de la infección de la prótesis vascular incluyen la formación de abscesos, erosión o fistulización, embolismos sépticos, obliteración, disrupción de las anastomosis, formación de pseudoaneurismas, exposición de la prótesis y/o bacteriemia. Las infecciones de las prótesis que atraviesan la zona inguinal se manifiestan precozmente y la forma de presentación más frecuente es la aparición de una tumoración inguinal dolorosa y eritematosa, en ocasiones con un trayecto fistuloso. La infección de las prótesis de aorta abdominal puede presentarse con dolor abdominal o dorsal y sintomatología derivada de la compresión de estructuras próximas. En el 30% de las infecciones de prótesis aórtica se presenta una fístula aortoentérica. Los signos y síntomas generales son más variables y están en relación con la virulencia del microorganismo causal. Los estudios de imagen, TAC y RMN, permiten detectar colecciones alrededor de la prótesis, presencia de gas o aneurismas anastomóticos que son indicativos de infección. Con la TAC puede obtenerse muestra por aspiración de las colecciones periprotésicas para diagnóstico microbiológico²¹.

Infecciones asociadas a TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)

Estos dispositivos intravasculares se emplean para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal como alternativa a la cirugía de derivación porto-cava. La infección del TIPS (endotipsitis) es una complicación infrecuente, alrededor del 1,3%, pero extraordinariamente grave. El diagnóstico definitivo de endotipsitis incluye la existencia de bacteriemia continua demostrada por hemocultivos positivos, fiebre y presencia de vegetaciones o trombos del TIPS. En la infección precoz los agentes causales más frecuentes son bacterias grampositivas, mientras que en infecciones tardías hay un predominio de enterobacterias. El diagnóstico se establece por hemocultivo, excluyendo otros focos de infección²².

Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a dispositivos biomédicos

Obtención, transporte y conservación de las muestras clínicas

Se consideran muestras adecuadas para diagnóstico, las muestras de colecciones y abscesos periimplante, las biopsias de tejido periimplante y el propio implante. En infecciones asociadas a válvulas cardíacas y DEC debe obtenerse siempre sangre para hemocultivo, para serología, y sangre total para diagnóstico molecular^{5,8}.

En general no se consideran muestras válidas los exudados obtenidos a través de fístulas recogidos con torunda.

A continuación se definen una serie de recomendaciones generales según el tipo de muestra:

Muestras de colecciones y abscesos periimplante: Estas muestras se obtienen por aspiración con jeringa y aguja durante la cirugía o guiada por técnicas de imagen. La muestra se debe inocular en un contenedor con medio de transporte para anaerobios o en un tubo estéril. Se recomienda obtener un volumen de muestra entre 1 y 5 mL.

Biopsias de tejidos: Las biopsias se obtienen habitualmente mediante cirugía. Se recomienda coger una pieza de al menos 5-10 mm². Las biopsias se pueden sumergir en suero salino estéril para evitar su desecación. Si es posible, es recomendable el envío de más de una muestra aunque no está establecido el número óptimo.

Sangre: Se debe obtener muestra de sangre para hemocultivo en todos los pacientes que presenten signos o síntomas de infección sistémica. En infecciones asociadas a válvulas cardíacas protésicas y DEC, además se obtendrá muestra de sangre para serología y sangre total para estudios moleculares^{8,16,17}.

Implantes: Tras la explantación en quirófano, se deben introducir en contenedores estériles sin medio de transporte ni conservante.

El envío de las muestras al laboratorio debe ser inmediato y el procesamiento se realizará lo más rápidamente posible. Cuando no es posible el procesamiento inmediato, las muestras se conservarán refrigeradas a 2-8° C, nunca más de 24 h tras la obtención. En ningún caso se pueden congelar las muestras salvo aquellas en que se solicitan estudios moleculares²³.

El manejo de la muestra a su llegada al laboratorio implica el cumplimiento de los criterios de calidad establecidos por el laboratorio. En caso de no cumplirse, se comunicará al clínico responsable de la solicitud, indicando el procesamiento o no de la muestra e incidiendo en la interpretación de los resultados si se llevara a cabo el mismo²³.

Procesamiento de las muestras

A todas las muestras se les realizará tinción de Gram y para cada muestra específica se tendrán en cuenta las siguientes recomendaciones:

Muestras de colecciones y abscesos: La siembra se realiza inoculando con pipeta estéril los medios de cultivo; si el material es demasiado denso, la inoculación de los medios se hará con un asa de siembra^{5,23}.

Biopsias: Según su tamaño, las muestras de biopsias se deben cortar en trozos en una placa Petri con bisturí estéril. Los distintos fragmentos se deben homogeneizar en un homogeneizador tipo stomacher o en un mortero estéril con una pequeña cantidad de solución salina o caldo BHI. Las extensiones para tinciones pueden realizarse mediante impronta sobre el porta o a partir de la muestra homogeneizada^{5,23}. Si existe tejido adherido al dispositivo, se separará con un bisturí estéril y se procesará por separado como si se tratara de una biopsia. Además, si se dispone de técnicas moleculares, de los tejidos adheridos a válvulas cardíacas protésicas o DEC, se separará una parte para realizar PCR^{5,8,23}.

Implantes: El procesamiento de los dispositivos explantados, total o parcialmente, debe realizarse mediante una técnica de sonicación o agitación que permite desagregar la biocapa de la superficie del implante^{1,5,9,11,24}. El procesamiento debe llevarse a cabo en campana de bioseguridad.

Para implantes grandes como prótesis mamarias, se añadirán 400 mL de solución Ringer lactato o PBS al recipiente que contiene el implante. Para implantes de menor tamaño, se añadirá un volumen suficiente para cubrirlos, nunca inferior a 50 mL.

Antes y después de la sonicación (frecuencia 40 ± 2 kHz, densidad de potencia 0,22 ± 0,04 watts/cm², 5 min) el contenedor con la muestra debe agitarse en vórtex durante 30 s. El caldo resultante de la sonicación se repartirá en tantos tubos cónicos de 50 mL como sean necesarios y tras centrifugar (5 min a 3.000 g), el sedimento (0,5 ml) de cada tubo se aspirará con una pipeta Pasteur estéril y se trasvasará a un único tubo. Del producto obtenido, una vez homogeneizado, se realizará una extensión para tinción de Gram y siembra de 0,1 mL en los medios de cultivo^{1,5,11}.

La agitación en vórtex (5 min) de la muestra sumergida en PBS o Ringer lactato puede ser una alternativa válida a la sonicación para aquellos laboratorios que no dispongan de baño sonicador^{1,5}.

Si se dispone de técnicas moleculares, del producto obtenido de la sonicación o agitación de válvulas cardíacas protésicas y DEC, se separará una alícuota de 1 mL, para PCR^{5,8,24}.

Medios de cultivo

La inoculación directa de las muestras debe realizarse en medios convencionales para bacterias aerobias (agar sangre, agar chocolate), bacterias anaerobias (agar Brucella o agar Schaedler) y un medio selectivo para aislamiento de bacilos gramnegativos (agar McConkey o similar). Además se inoculará un medio líquido de enriquecimiento tipo BHI, TSB o tioglicolato. En caso de sospecha de infección por micobacterias se inocularán medios específicos, preferiblemente Middlebrook 7H10 en placa. El tiempo de incubación de las placas será de 5-7 días y el de los caldos de enriquecimiento de 7-10 días. En caso de sospecha de microorganismos de crecimiento lento (*Brucella* sp., micobacterias, etc.), este período se alargará convenientemente²³.

Interpretación de resultados

Tinción de Gram: Se debe visualizar la extensión completa ya que en estas infecciones los inóculos suelen ser bajos. Se valorará además la presencia de leucocitos polimorfonucleares que indican la presencia de reacción inflamatoria.

Cultivos: Las placas y los medios líquidos serán examinados diariamente. Es muy frecuente la observación en los cultivos de diferentes morfotipos coloniales y deben de realizarse los subcultivos necesarios para aislar cada uno de los morfotipos observados. Se identificarán todos los aislados y se realizarán las pruebas de sensibilidad a los antibióticos según los medios disponibles en cada laboratorio. Si no hay crecimiento se reincubarán todas las placas. Si se observa crecimiento en el caldo de cultivo, se realizará tinción de Gram y subcultivo en los medios adecuados. En estas muestras se deben valorar como significativos los aislados de microorganismos que en otras circunstancias se considerarían como microbiota normal de la piel (estafilococos coagulasa negativa, corinebacterias, *P. acnes*, estreptococos del grupo *viridans*, etc.). La valoración de un aislado como patógeno se facilita cuando el mismo microorganismo (biotipo y perfil de sensibilidad) se encuentra en más de una muestra del paciente^{1,5,23}.

Información de resultados

Las tinciones de Gram se visualizarán e informarán lo más rápidamente posible. Se dará información de todos los microorganismos presentes y la presencia de leucocitos polimorfonucleares que se informarán como escasos, moderados o abundantes. En el informe de resultados deberán constar todos los microorganismos aislados y su sensibilidad a los antibióticos. Los resultados de los cultivos realizados a partir del material obtenido de la sonicación del implante se informarán cuantitativamente (número de UFC/mL). No se ha establecido un punto de corte para interpretar los resultados obtenidos a partir del cultivo del sonicado por lo que la interpretación de los resultados deberá hacerse en conjunto con los resultados del resto de las muestras y en base a la información clínica de que se disponga^{1,5,11}.

Técnicas de biología molecular

La PCR universal del gen que codifica para el ADN ribosomal 16S asociada a secuenciación ha demostrado su utilidad en el diagnós-

tico de las infecciones asociadas con válvulas cardíacas protésicas y con dispositivos intracardíacos, y es un método diagnóstico complementario al hemocultivo y al cultivo de los implantes y tejidos adyacentes^{8,24}. Cuando la muestra resulte positiva, se emitirá un informe en el que conste la especie bacteriana identificada mediante el alineamiento de la secuencia obtenida con una base de datos de secuencias tipo Genbank. Se considerará solo la especie que presente una identidad $\geq 99\%$ con una secuencia de una única especie bacteriana.

El papel de los métodos moleculares en el diagnóstico de las infecciones asociadas a otro tipo de dispositivos biomédicos está aún por determinar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Tande JA, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:303–45.
- Pittet B, Montandon D, Pittet D. Infection in breast implants. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:94–106.
- Falagas ME, Kasiakou SK. Mesh-related infections after hernia repair surgery. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:3–8.
- Stenehjem E, Armstrong WS. Central nervous system device infection. *Infect Dis Clin N Am.* 2012;26:89–110.
- De Cueto M, del Pozo JL, Franco F, Marín M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a dispositivos biomédicos. En: Cercenado Mansilla E, Canton Moreno R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 52. (SEIMC); 2015.
- Del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clin Pharmacol Ther.* 2007;82:204–9.
- Donlan RM. Biofilm formation: A clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1387–92.
- Marín M, Muñoz P, Sanchez M, del Rosal M, Alcalá L, Rodríguez-Creixems M, et al. Molecular diagnosis of infective endocarditis by real-time broad-range polymerase chain reaction (PCR) and sequencing directly from heart valve tissue. *Medicine (Baltimore).* 2007;86:195–202.
- Rohacek M, Erne P, Kobza R, Pfyffer GE, Frei R, Weisser M. Infection of cardiovascular implantable electronic devices: Detection with sonication, swab cultures, and blood cultures. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38:247–53.
- Washer LL, Gutowski K. Breast implant infections. *Infect Dis Clin N Am.* 2012;26:111–25.
- Del Pozo JL, Tran NV, Petty PM, Johnson CH, Walsh MF, Bite U, et al. Pilot study of association of bacteria on breast implants with capsular contracture. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1333–7.
- Carson CC. Diagnosis, treatment and prevention of penile prosthesis infection. *Int J Impot Res.* 2003;15 Suppl 5:S139–46.
- Darouiche RO, Bella AJ, Boone TB, Brock G, Broderick GA, Burnett AL, et al. North American consensus document on infection of penile prostheses. *Urology.* 2013;82:937–42.
- Bellón JM. Revisión de una clasificación de materiales protésicos destinados a la reparación herniaria: correlación entre estructura y comportamiento en los tejidos receptores. *Rev Hispanoam Hernia.* 2014;2:49–57.
- Rubin LG, Papsin B, and Committee on Infectious Diseases and Section on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Cochlear implants in children: Surgical site infections and prevention and treatment of acute otitis media and meningitis. *Pediatrics.* 2010;126:381–91.
- Almirante B, Miro JM. Infections associated with prosthetic heart valves, vascular prostheses, and cardiac pacemakers and defibrillators. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:647–64.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009;30:2369–413.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169:463–73.
- Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, 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;70:325–59.

20. Bongiorni MG, Tascini C, Tagliaferri E, di Cori A, Soldati E, Leonildi A, et al. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace*. 2012;14:1334–9.
21. Young MH, Upchurch GR, Malani PN. Vascular graft infection. *Infect Dis Clin N Am*. 2012;26:41–56.
22. Armstrong PK, MacLeod C. Infection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt devices: Three cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2003;36:407–12.
23. Gomez CG, Sánchez-Carrillo C. Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de microbiología. Procedimiento 1a. En: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2003.
24. Oliva A, Nguyen BL, Mascellino MT, D'Abramo A, Iannetta M, Ciccaglioni A, et al. Sonication of explanted cardiac implants improves microbial detection in cardiac device infections. *J Clin Microbiol*. 2013;51:496–502.