

# Influencia del tratamiento antibiótico en pacientes con síndrome postimplantación tras la colocación de *stents* aórticos

Ibrahim Akin, Christoph A. Nienaber, Stephan Kische, Tim C. Rehders, Jasmin Ortak, Tushar Chatterjee, Henrik Schneider y Hüseyin Ince

Departamento de Medicina. División de Cardiología. Hospital Universitario de Rostock. Facultad de Medicina de Rostock. Rostock. Alemania.

**Introducción y objetivos.** El síndrome postimplantación tras la colocación de *stents* se caracteriza por fiebre, leucocitosis, elevación de la proteína C reactiva y/o alteraciones de la coagulación y es un trastorno transitorio que se produce con frecuencia después del tratamiento endovascular. En la actualidad no disponemos de datos sobre la influencia de los antibióticos en el síndrome postimplantación tras la colocación de endoprótesis torácicas.

**Métodos.** Se incluyó a un total de 40 pacientes en este estudio prospectivo, llevado a cabo en un solo centro. En 20 pacientes se utilizó un tratamiento antibiótico periintervención (durante 24 h) y en otros 20, un tratamiento antibiótico prolongado (7 días): cefuroxima, 20 mg/kg tres veces al día. Se obtuvieron muestras de sangre periférica antes de la intervención y 6, 12, 24 y 48 h, y 3, 5 y 7 días después de la intervención.

**Resultados.** No hubo diferencias significativas en los resultados clínicos y de laboratorio entre las dos estrategias de tratamiento, y los cambios de los parámetros clínicos y de laboratorio con el paso del tiempo fueron similares entre ambos grupos. Todos los parámetros recuperaron los valores basales en un plazo de 7 días.

**Conclusiones.** No pudimos demostrar ninguna ventaja clínica a corto ni a largo plazo con el tratamiento antibiótico prolongado más allá del día de la intervención endovascular para el síndrome postimplantación, a la vista de las muestras de sangre estériles.

**Palabras clave:** Síndrome aórtico. Stent. Síndrome postimplantación. Antibióticos. Respuesta inflamatoria.

## Effect of Antibiotic Treatment in Patients With Postimplantation Syndrome After Aortic Stent Placement

**Introduction and objectives.** Postimplantation syndrome that can develop after stent placement is characterized by fever, leukocytosis and an elevated C-reactive protein level or by coagulation disturbances, or by a combination of these features. It is a transient condition that frequently appears following endovascular treatment. At present, no data are available on the effect of antibiotics on postimplantation syndrome after placement of a thoracic endoprosthesis.

**Methods.** This prospective single-center study involved 40 patients. Of these, 20 received peri-interventional (for 24 hours) antibiotic treatment with cefuroxime, 20 mg/kg three times per day, while 20 received prolonged (for 7 days) treatment at the same dosage. Peripheral blood samples were taken before the intervention and 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 3 days, 5 days, and 7 days after.

**Results.** There was no significant difference in clinical or laboratory findings between the two treatment strategies, and subsequent changes in clinical and laboratory parameters over time were similar in the two groups. All parameters returned to baseline values within 7 days.

**Conclusions.** Prolonging antibiotic treatment beyond the day of endovascular intervention was not observed to provide any short- or long-term clinical benefit in patients with postimplantation syndrome, given that all blood samples were sterile.

**Key words:** Aortic syndrome. Stent. Postimplantation syndrome. Antibiotics. Inflammatory response.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Correspondencia: C.A. Nienaber, MD, PhD, FACC, FESC. Department of Internal Medicine, Divisions of Cardiology, Pulmology, Intensive Care Medicine. University Hospital Rostock. Rostock School of Medicine. Ernst-Heydemann-Str. 6. 18057 Rostock. Alemania. Correo electrónico: christoph.nienaber@med.uni-rostock.de

Recibido el 2 de abril de 2009.

Aceptado para su publicación el 14 de julio de 2009.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome postimplantación (SPI) es un trastorno que se observa con frecuencia después del tratamiento endovascular de la enfermedad aórtica. Se cree que es consecuencia de interacciones complejas entre el endotelio vascular y el material del que está hecha la endoprótesis. Los signos clínicos

## ABREVIATURAS

PCR: proteína C reactiva.

PCT: procalcitonina.

SPI: síndrome postimplantación.

consisten en una leucocitosis importante, fiebre, elevación de la proteína C reactiva (PCR), disminución del recuento de plaquetas o alteraciones de la coagulación. Los posibles mecanismos teóricos de producción del SPI son la activación endotelial local amplia tras la implantación del *stent*, la activación de contacto de los componentes de la sangre producida por el material del *stent* y la adhesión de un trombo. La posterior liberación de citocinas y metabolitos del ácido araquidónico, junto con la activación leucocitaria, puede explicar los síntomas sistémicos<sup>1-3</sup>. Dado que la cuestión del empleo de antibióticos profilácticos administrados de manera sistemática con el tratamiento de endoprótesis no está resuelta todavía<sup>4-8</sup>, y puesto que las recomendaciones que se dan son todavía poco claras<sup>9</sup>, nos interesamos por la necesidad de un empleo prolongado de antibióticos.

Así pues, este ensayo piloto, prospectivo y aleatorizado se diseñó para comparar la influencia de un tratamiento antibiótico breve con la del empleo de un tratamiento prolongado (7 días) en lo relativo a los parámetros de la infección y el SPI después de la implantación de *stents* torácicos, mediante una evaluación de los resultados clínicos y de laboratorio.

## MÉTODOS

Tras la aprobación del estudio por el comité ético local, los pacientes fueron examinados para su posible participación en el ensayo y fueron incluidos en la asignación aleatoria antes de la reparación de la afección aórtica mediante la implantación de *stents*. Después de obtener su consentimiento informado, se asignó aleatoriamente a los pacientes a dos grupos, utilizando el método de sobres sellados. En un grupo se utilizó un tratamiento antibiótico periintervención (durante 24 h) y en el otro, un tratamiento antibiótico prolongado (7 días; cefuroxima, 20 mg/kg tres veces al día por vía intravenosa). En la tabla 1 se indican las características demográficas de ambos grupos. Los criterios de exclusión fueron el deterioro de la función renal o hepática y los trastornos inflamatorios agudos o crónicos como la neumonía, la infección urinaria o la infección por catéter. Otros criterios de exclusión fueron las transfusiones de sangre y la administración previa de corticoides y antiinflamatorios no esteroideos.

Empleando imágenes de resonancia magnética o de tomografía computarizada multicorte, se

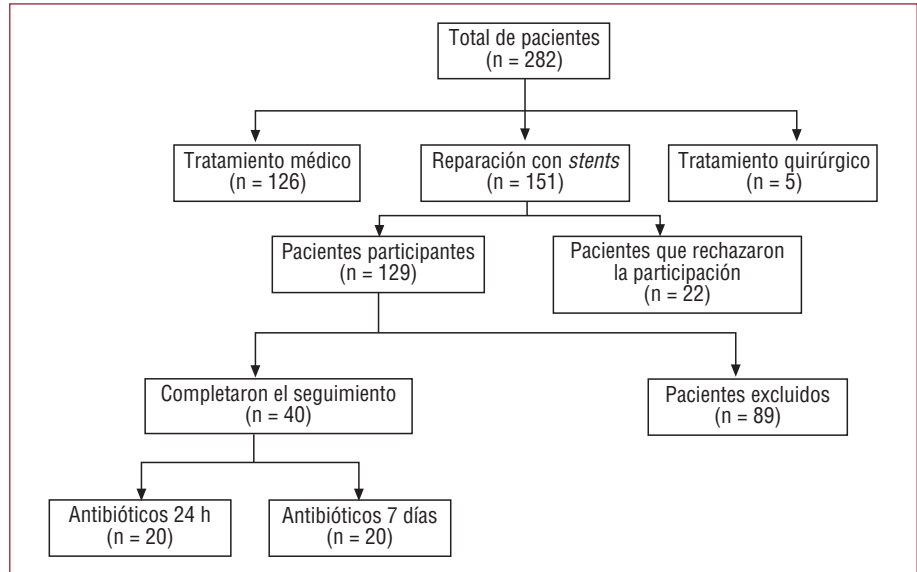
**TABLA 1. Características clínicas de la población de pacientes**

	Grupo 1 (n = 20)	Grupo 2 (n = 20)
Edad (años)	54 ± 5	56 ± 7
Sexo (varones)	16	18
Hipertensión, n (%)	20 (100)	20 (100)
Diabetes mellitus, n (%)	4 (20)	6 (30)
Obesidad (IMC > 25), n (%)	12 (60)	15 (75)
Fumadores, n (%)	11 (55)	16 (80)
Cirugía cardíaca previa, n (%)	3 (15)	2 (10)
Enfermedad coronaria, n (%)	2 (10)	2 (10)
Enfermedad pulmonar, n (%)	3 (15)	1 (5)
Enfermedad cerebrovascular, n (%)	0	0

Grupo 1: tratamiento antibiótico periintervención; Grupo 2: tratamiento antibiótico prolongado; IMC: índice de masa corporal.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

implantaron los *stents* en un laboratorio mixto que disponía de medios de cateterismo y de diagnóstico por imagen, incluida la angiografía digital. Se realizó una anestesia general con midazolam (0,1 mg · kg<sup>-1</sup>) administrado 2 min antes de la inducción con etomidato (0,3 mg · kg<sup>-1</sup>), sufentanilo (0,5 µg · kg<sup>-1</sup>g), y se mantuvo luego con propofol utilizando una infusión de 80-120 µg/kg · min<sup>-1</sup>. Se estableció un bloqueo neuromuscular con rocuronio (0,65 mg · kg<sup>-1</sup>). Se ventiló a los pacientes hasta la normocapnia, monitorizada mediante el dióxido de carbono telespiratorio (P<sup>ET</sup>CO<sub>2</sub>), con un oxígeno fraccional de 0,3 a 0,4. En todos los pacientes se colocó una vía venosa central. Se utilizó la arterial radial derecha para el registro continuo de la presión arterial, y todos los pacientes recibieron 5.000 U de heparina no fraccionada. Se realizó una disección quirúrgica de la arteria femoral para colocar un sistema introductor de injerto de *stent* del calibre 24 Fr. Utilizando la técnica de Seldinger, se colocó una guía rígida de 0,89 mm (0,035") y 260 cm (guía Back-up Meier; Boston Scientific Inc., Ratingen, Alemania) sobre un catéter *pigtail* en la luz verdadera, bajo guía fluoroscópica y de ecografía transesofágica. Con un avance cuidadoso sobre la guía rígida, se llevó a cabo la colocación de injertos de *stent* individualizados (Talent o Valiant Medtronic) con un ritmo de marcapasos ventricular derecho a alta frecuencia para evitar una mala colocación<sup>10</sup>. Se utilizó opcionalmente un hinchado breve de un balón de látex para mejorar la aposición del *stent*. Se documentó el resultado final (cierre de la entrada proximal o exclusión de las úlceras aórticas penetrantes) mediante fluoroscopia con contraste y también con ecografía. Tras retirar la vaina y la guía, se cerró quirúrgicamente el lugar de acceso y los pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidados intensivos para extubación y monitorización. Durante el seguimiento, se retiraron las vías arterial



**Fig. 1.** Población examinada para su posible inclusión en el estudio entre 2002 y 2006.

radial y venosa central. La infusión antibiótica se realizó a través de una vía de acceso venosa periférica. Se extrajeron muestras seriadas de sangre periférica y se efectuaron determinaciones de la temperatura corporal antes de la intervención y 12, 24 y 48 h, y 3, 5 y 7 días tras la implantación del *stent*. Los análisis de laboratorio incluyeron la PCR, el recuento leucocitario y la procalcitonina (PCT). El fundamento para emplear la PCT fue su alta sensibilidad para establecer una etiología infecciosa cuando su valor es  $> 0,05$  ng/ml. Mediante una cuidadosa punción venosa, se obtuvieron muestras de sangre para cultivo en aerobio y anaerobio, antes y 48 h y 7 días tras la intervención. Durante la hospitalización, se efectuaron evaluaciones clínicas y de laboratorio para identificar posibles infecciones agudas urinarias, infecciones pulmonares e infecciones por catéter. Si se detectaba una de tales infecciones, el paciente era excluido del estudio. Se llevó a cabo un seguimiento clínico y de imagen a los 3 y a los 12 meses y una vez al año tras el primer año en todos los pacientes.

### Análisis estadístico

La variable de valoración principal de nuestro ensayo fue el aumento y la diferencia de PCR, recuento leucocitario, PCT y temperatura corporal. Para el análisis estadístico de las diferencias intragrupal con el paso del tiempo, se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon. Se aplicó la prueba de Mann-Whitney para realizar las comparaciones de los dos grupos de tratamiento en cada momento de valoración. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Las características estadísticas descriptivas para los parámetros cuantitativos se expresan en forma de número, media aritmética, mediana,

valor mínimo, valor máximo y frecuencias relativas. La media aritmética se expresa con la desviación estándar. Todos los datos se procesaron con los programas Excel y SPSS 15.0.

### RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre octubre de 2002 y 2006, se examinó para su posible inclusión en el estudio a un total de 282 pacientes con disección aórtica tipo B y úlceras aórticas penetrantes (UAP). En un total de 126 pacientes, dada la constelación de características anatómicas y clínicas, sin signos de mala perfusión, la ausencia de un diámetro crítico  $> 6$  cm y la inexistencia de dolor, con una hemodinámica estable, se optó por un tratamiento médico con una estricta vigilancia clínica y con técnicas de imagen. Cinco pacientes con una disección de tipo B extensa, signos de mala perfusión periférica y progresión retrógrada en la aorta ascendente fueron tratados quirúrgicamente. Los 151 pacientes restantes fueron tratados con reparaciones endovasculares mediante implantación de *stents*. En total, 22 pacientes no quisieron participar en este ensayo piloto prospectivo, y se incluyó en el ensayo a 129. Durante el seguimiento realizado en el hospital, 89 de ellos fueron excluidos del análisis a causa de neumonía ( $n = 13$ ), anemia con necesidad de transfusión de sangre ( $n = 31$ ), insuficiencia renal ( $n = 17$ ), infección por catéter venoso central ( $n = 7$ ), infección por sonda urinaria ( $n = 18$ ) o mortalidad intrahospitalaria ( $n = 3$ ), mientras que 40 pacientes con síndromes aórticos (16 varones y 4 mujeres, de 46-64 [media,  $54 \pm 5$ ] años de edad en el grupo 1 y 18 varones y 2 mujeres, de 45-69 [media,  $56 \pm 7$ ] años de edad en el grupo 2) completaron el ensayo (fig. 1). No hubo

**TABLA 2. Datos anatómicos y de la intervención en la población de pacientes**

	Grupo 1 (n = 20)	Grupo 2 (n = 20)
Síndromes aórticos, n	20	20
Disección tipo B, n	18	18
Disección aguda	13	14
Expansión rápida (> 1 cm/año)	5	4
Mala perfusión	0	0
UAP (n)	2	2
Afección de ASI, n	3	1
Número de <i>stents</i>	1,35 ± 0,49	1,3 ± 0,47
Longitud de los <i>stents</i> (cm)	17,3 ± 2,04	16,8 ± 1,9
Tiempo de intervención (min)	92 ± 14	86 ± 10
Ventilación mecánica (h)	8,3 ± 1,3	7,8 ± 2,1
Tiempo en UCI/UCIM (h)	24,4 ± 3,1	25,2 ± 2,3
Duración de hospitalización (días)	8,5 ± 0,7	7,9 ± 1
Éxito técnico, n	100	100
Mortalidad periintervención, n	0	0
Ictus, n	0	0
Paraplejía, n	0	0
Conversión a cirugía abierta, n	0	0

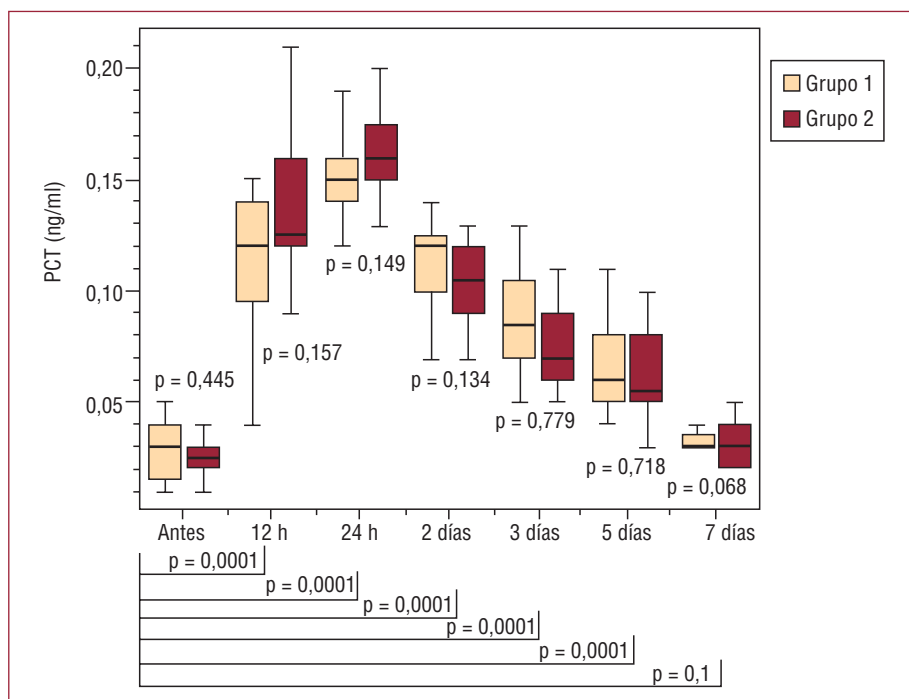
Grupo 1: tratamiento antibiótico preintervención; Grupo 2: tratamiento antibiótico prolongado; ASI: arteria subclavia izquierda; UAP: úlcera aórtica penetrante; UCI: unidad de cuidados intensivos; UCIM: unidad de cuidados intermedios. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

diferencias entre los grupos en cuanto a los parámetros demográficos (tabla 1). Por lo que respecta a las características anatómicas y de la intervención, tampoco hubo diferencias (tabla 2); 13 pacientes del grupo 1 y 14 pacientes del grupo 2 presentaban una disección aórtica aguda (tiempo medio desde el inicio de los síntomas, 3,5 ± 1,2 frente a 2,8 ± 1,3

días; diferencias no significativas). En 3 pacientes del grupo 1 y en 1 del grupo 2, se ocluyó con el *stent* la arteria subclavia izquierda, con circulación colateral a través del polígono de Willis; por lo tanto, no fue necesaria la desconexión de los vasos craneales. Todas las intervenciones fueron técnicamente satisfactorias, sin que se produjeran muerte, ictus ni paraplejía en ninguno de los dos grupos.

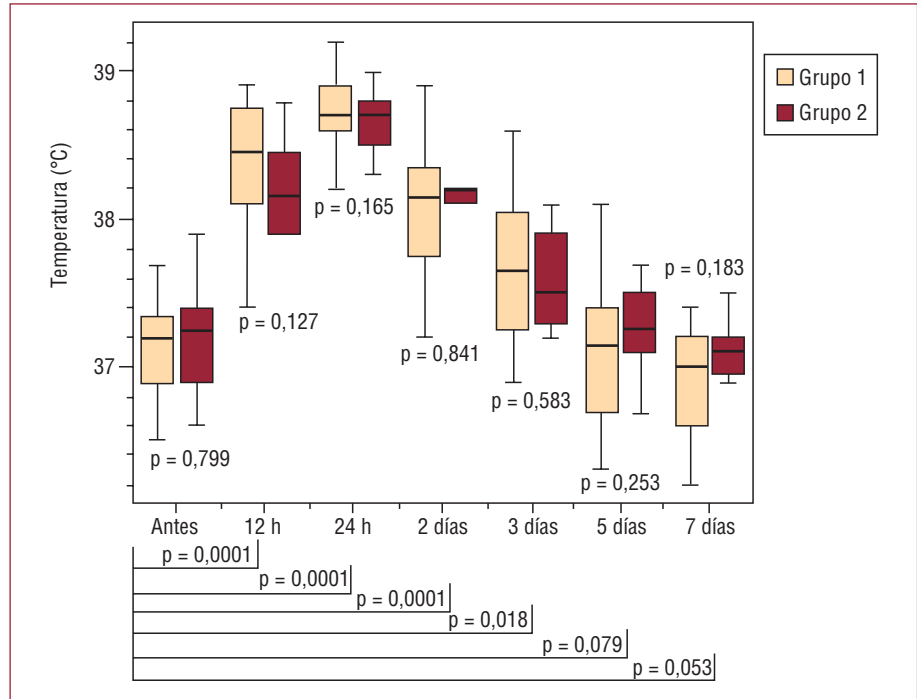
Según lo indicado por una vigilancia clínica cuidadosa, todos los pacientes presentaron al menos un criterio de SPI, como temperatura corporal, PCR, PCT y/o recuento leucocitario elevado, sin que hubiera diferencias entre los dos grupos (figs. 2-5). Hemos observado una elevación de la PCT y de la temperatura corporal, con un máximo a las 24 h de la intervención, una elevación del recuento leucocitario con un máximo a las 48 h y una elevación de la PCR a las 72 h en ambos grupos; estas alteraciones se produjeron entre 1 y 3 días después de la implantación del *stent* en ambos casos. El recuento leucocitario y la PCT se normalizaron en un plazo de 7 días, mientras que la temperatura corporal lo hizo en 5 días. La PCR disminuyó en 7 días, pero no volvió al nivel normal en ninguno de los dos grupos antes del alta. Además, todas las muestras de sangre obtenidas antes de la intervención, a las 48 horas y a los 7 días fueron negativas en ambos grupos para bacterias aerobias y anaerobias tras 7 días de cultivo.

Tras una media de seguimiento de 3,1 ± 1,7 años, la tasa de supervivencia total fue del 85,8% ± 3,9% en el grupo 1 y del 87,1% ± 4,2% en el grupo 2 (p = 0,47). Las tasas de supervivencia libre de

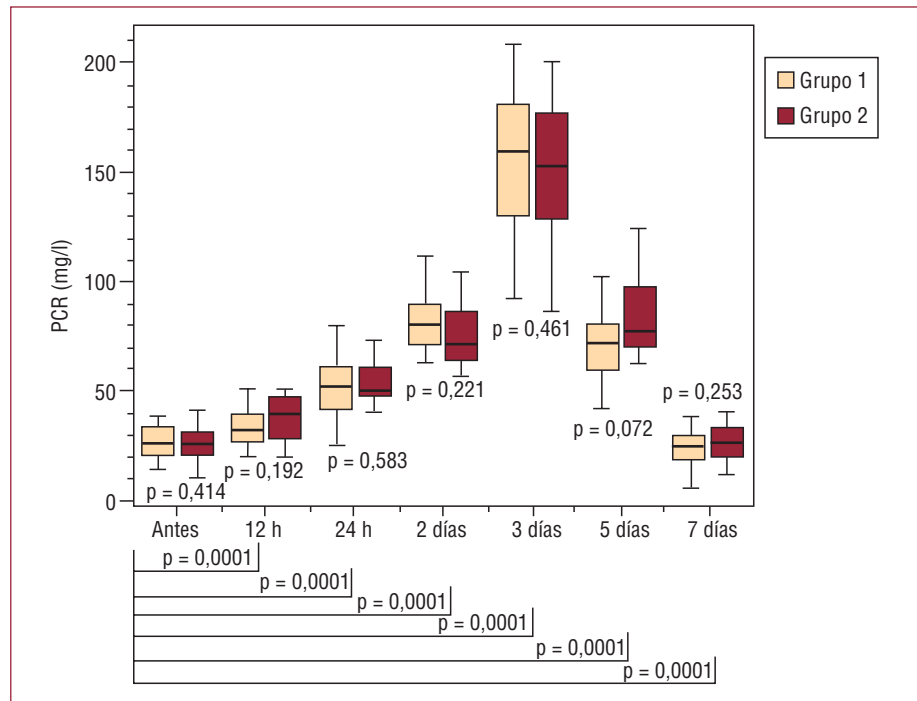


**Fig. 2.** Evolución temporal de los valores de procalcitonina (PCT) en el grupo 1 (tratamiento antibiótico preintervención) y en el grupo 2 (tratamiento antibiótico prolongado) antes y después de la implantación del *stent*. No hay ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en ningún momento. Tras la implantación del *stent*, se produce un aumento significativo de los valores de PCT en el seguimiento, con un máximo a las 24 h y un retorno a valores sin diferencias significativas a los 7 días.

**Fig. 3.** Evolución temporal de la temperatura corporal en el grupo 1 (tratamiento antibiótico periintervención) y en el grupo 2 (tratamiento antibiótico prolongado) antes y después de la implantación del *stent*. No hay ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en ningún momento. Tras la implantación del *stent* se produce un aumento significativo de la temperatura corporal en el seguimiento, con un máximo a las 24 h y una vuelta a un valor no significativo a los 5 días.



**Fig. 4.** Evolución temporal de los valores de proteína C reactiva (PCR) en el grupo 1 (tratamiento antibiótico periintervención) y en el grupo 2 (tratamiento antibiótico prolongado) antes y después de la implantación del *stent*. No hay ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en ningún momento. Tras la implantación del *stent* se produce un aumento significativo de los valores de PCR en el seguimiento, con un máximo a los 3 días y sin retorno a valores no significativos en 7 días.



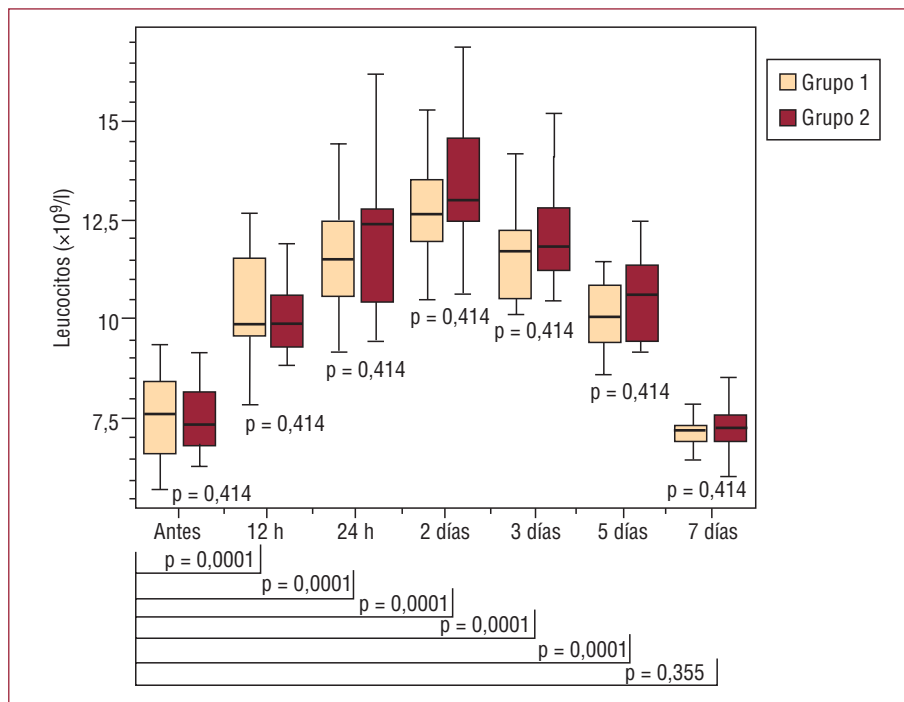
rotura aórtica fueron del 93,3% ± 2,9% frente al 92,7% ± 3,1% (p = 0,83). Durante el seguimiento seriado con exploraciones de imagen, las tasas de trombosis de la falsa luz en el área del *stent* fueron del 72 y el 68% (p = 0,21) y las de la totalidad de la falsa luz, del 35 y el 42% (p = 0,09). Fue necesaria una nueva intervención a causa de una fuga o una obstrucción dinámica de un vaso lateral en el 15 y el 20% (p = 0,13). La distribución de las nuevas

intervenciones de implantación de *stents* u operaciones quirúrgicas fue del 10 frente al 5% (p = 0,26) y del 15 frente al 5% (p = 0,06).

## DISCUSIÓN

El SPI es una observación transitoria y no muy bien definida que se produce en la fase postoperatoria inmediata tras una intervención endovascular





**Fig. 5.** Evolución temporal del recuento leucocitario en el grupo 1 (tratamiento antibiótico periintervención) y en el grupo 2 (tratamiento antibiótico prolongado) antes y después de la implantación del *stent*. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ningún momento. Tras la implantación del *stent* se produce un aumento significativo de las cifras de leucocitos en el seguimiento, con un máximo a las 48 h y una vuelta a valores sin diferencias significativas a los 7 días.

con el empleo de *stents*, y se caracteriza por fiebre, leucocitosis, PCR elevada, disminución del recuento de plaquetas y/o alteraciones de la coagulación<sup>11-15</sup>.

En nuestra serie de 40 pacientes, observamos reacciones de fase aguda en todos los casos, con un aumento de la temperatura corporal media, que pasó de  $37,2 \pm 0,3$  °C antes de la intervención a  $38,7 \pm 0,3$  °C a las 24 h; una elevación del recuento leucocitario, que pasó de  $7,6 \pm 1 \times 10^9/l$  a  $12,7 \pm 1,1 \times 10^9/l$  a las 48 h, y un aumento de la PCR de  $10,4 \pm 2,8$  a  $157,4 \pm 34$  mg/l al tercer día, mientras que las muestras de sangre obtenidas antes de la intervención y a las 48 h de ésta fueron negativas para bacterias aerobias y anaerobias tras 7 días de cultivo. Tiene gran importancia el hecho de que no se observaran diferencias en parámetros relacionados con el SPI entre los dos grupos. Además, no hemos observado diferencia alguna entre ambos grupos al comparar las disecciones agudas con las crónicas de tipo B. Dado el reducido número de pacientes con disecciones de tipo B crónicas en nuestro estudio, este aspecto deberá ser confirmado en ensayos más amplios. La PCT y la temperatura corporal alcanzaron sus valores máximos a las 24 h; el recuento leucocitario, a las 48 h, y la PCR, a las 72 h en ambos grupos, con independencia del tratamiento antibiótico prolongado, la PCT, la temperatura corporal y el recuento leucocitario volvieron a la normalidad en el mismo plazo, a pesar de que se administraran antibióticos durante 1 semana. Solamente los valores de PCR se mantuvieron ligeramente elevados a los 7 días de la intervención, sin que hubiera diferencias entre los dos grupos.

La incidencia de fiebre tras la implantación de la endoprótesis se ha descrito con anterioridad y puede tener varias posibles etiologías, como la translocación bacteriana, que puede ser facilitada por una isquemia esplácnica transitoria, y la liberación de interleucina 6. La fiebre y la leucocitosis tras la reparación endovascular de aneurismas aórticos fueron observadas por primera vez por Blum et al<sup>13</sup> en una serie multicéntrica de 154 pacientes. Los *stents* utilizados en ese estudio estaban formados por una estructura de nitinol cubierta con un tejido fino de poliéster trenzado. En la serie de esos autores, el 56% de los pacientes tuvieron fiebre de 38 °C, y todos los pacientes presentaron una leucocitosis de entre 9.800 y 29.500 leucocitos/dl. Posteriormente se realizaron observaciones similares, con fiebre en hasta un 83% de los pacientes y leucocitosis en hasta un 58%<sup>3,5,8,14-17</sup>. Estudios experimentales realizados en modelos de cerdo, oveja y perro han propuesto una respuesta inflamatoria periaórtica local como reacción tras la exclusión endovascular de aneurismas aórticos<sup>18,19</sup>. En ovejas a las que se practicó una implantación endovascular de prótesis cubiertas de dacrón y con recubrimiento de heparina, el examen macroscópico de la pared arterial 1 mes después de la implantación mostró la presencia de respuestas inflamatorias intensas perinjerto, con engrosamiento de la pared vascular y adherencias alrededor de los injertos, y el examen microscópico reveló una intensa reacción a cuerpo extraño<sup>19</sup>.

Con objeto de diferenciar con precisión entre procesos inflamatorios bacterianos y no bacterianos, se

efectuaron también determinaciones cuantitativas de la PCT como marcador temprano de la infección bacteriana, pero los resultados fueron similares en ambos grupos. La concentración basal de PCT, un polipéptido que se produce en el hígado y en las células mononucleares de sangre periférica, es  $< 0,05$  ng/ml. En situaciones de inflamación, como la sepsis o una única inyección de suero con endotoxina, las concentraciones de PCT aumentan<sup>20,21</sup>. Utilizando un valor de corte  $> 0,5$  ng/ml, la sensibilidad es del 65% y la especificidad del 96% para la infección bacteriana, con un valor predictivo negativo del 98,8%<sup>22,23</sup>. Con independencia del uso prolongado de antibióticos, nosotros documentamos una elevación de la PCT, que pasó de  $0,03 \pm 0,01$  a  $0,15 \pm 0,02$  ng/ml a las 24 h de la intervención, y volvió a la normalidad en un plazo de 7 días. Aunque las concentraciones de PCT pueden aumentar por encima de los valores normales en un 32% de los pacientes tras una cirugía menor aséptica, no es necesario que haya bacterias<sup>24</sup>. La producción de PCT puede ser inducida por diversos estímulos, como traumatismos, lesiones tisulares e incisiones quirúrgicas para establecer una vía de acceso vascular. Así pues, la elevación leve y transitoria de la PCT se explica muy probablemente por la liberación de citocinas inespecífica como consecuencia de la lesión tisular, más que por una bacteriemia, teniendo en cuenta que la sangre era estéril<sup>25</sup>. Sobre la base de estas consideraciones, los casos de SPI con una ligera elevación de la PCT y con muestras de sangre estériles pueden obtener un efecto beneficioso con un único tratamiento antibiótico combinado con medicación como los antiinflamatorios no esteroideos durante unos pocos días, en vez de una administración prolongada de antibióticos; esto se deberá confirmar en nuevos ensayos.

Según el trabajo experimental de Burke et al<sup>26</sup> llevado a cabo a comienzos de los años sesenta, el momento de administración de los antibióticos es de capital importancia. Múltiples estudios realizados durante la década siguiente confirmaron los resultados de Burke et al y llevaron a la práctica actualmente generalizada de administrar antibióticos inmediatamente antes de comenzar la intervención o al menos antes de 2 h tras ella<sup>27</sup>. Si la profilaxis antibiótica se administra más de 3 h antes de la intervención, la incidencia de acontecimientos adversos infecciosos aumenta al quintuple<sup>28</sup>. Mientras que el momento de administración de los antibióticos se ha estandarizado bastante, la duración del tratamiento continúa siendo objeto de controversia.

Que nosotros sepamos, este análisis es la primera comparación que se realiza del tratamiento antibiótico profiláctico perioperatorio (24 h) frente al prolongado (7 días) en el contexto de la implantación

de stents aórticos. No pudimos evidenciar ninguna ventaja a corto ni a largo plazo del tratamiento antibiótico prolongado más allá del día de la intervención endovascular, en lo relativo al SPI. Según los resultados observacionales en un pequeño número de pacientes, el uso prolongado de antibióticos no está justificado como medida de aplicación sistemática tras una intervención endovascular. Este concepto de única administración antibiótica se deberá confirmar en ensayos aleatorizados más amplios.

## Limitaciones

Una limitación de este ensayo es que la aparición de un SPI aislado tras la implantación de stents para una afección aórtica es infrecuente, y no se realizó un cálculo de la potencia estadística para determinar el tamaño muestral. En consecuencia, se trata tan sólo de un ensayo piloto y sus resultados deberán confirmarse en ensayos multicéntricos más amplios, en los que se calcule la potencia estadística. Además, dada la exclusión de los pacientes con infecciones de otros orígenes, no se presenta un análisis por intención de tratar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Froon AHM, Greve JWM, Van der Linden CJ, Buurman WA. Increased concentrations of cytokines and adhesion molecules in patients after repair of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Surg*. 1996;162:287-96.
2. Ward A, McBurney A, Lunec J. Evidence for the involvement of oxygen-derived free radicals in ischemia-reperfusion injury. *Free Rad Res*. 1994;20:21-8.
3. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Trellopoulos G, Skoura L, Papazoglou K, Konstantinidis K, et al. Impact of endograft material on the inflammatory response after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Angiology*. 2005;56:743-53.
4. Lopera J, Patino JH, Urbina C, Garcia G, Alvarez LG, Upequi L, et al. Endovascular treatment of complicated type-B aortic dissection with stent-grafts: Midterm results. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:195-203.
5. Velazquez OC, Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, Golden M, Criedo F, et al. Perigraft air, fever, and leukocytosis after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg*. 1999;178:185-9.
6. Becker GJ, Kovacs M, Mathison MN, Katzen BT, Benenati JF, Zemel G, et al. Risk stratification and outcomes of transluminal endografting for abdominal aortic aneurysm: 7-year experience and long term follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:1033-46.
7. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, Dieckmann C, Wolf W, Von Kodolitsch Y, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N Engl J Med*. 1999;340:1539-45.
8. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, Semba CP, Pezavi MK, Shimono T, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N Engl J Med*. 1999;340:1546-52.
9. Ryan JM, Ryan BM, Smith TP. Antibiotic prophylaxis in interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15:547-56.

10. Nienaber CA, Kische S, Rehders TC, Schneider H, Chatterjee T, Bünger CM, et al. Rapid pacing for better placing: comparison of techniques for precise deployment of endografts in the thoracic aorta. *J Endovasc Ther.* 2007;14:506-12.
11. Storck M, Scharrer-Pamler R, Kapfer X, Gallmeier U, Görlich J, Sunder-Plassmann L, et al. Does a postimplantation syndrome following endovascular treatment of aortic aneurysm exist? *Vasc Surg.* 2001;35:23-9.
12. Odegard A, Lundbom J, Myhre HO, Hatlinghus S, Bergh K, Wadge A, et al. The inflammatory response following treatment of abdominal aortic aneurysm: a comparison between open surgery and endovascular repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;19:536-44.
13. Blum U, Voshage G, Lammer J, Beyersdorf F, Töllner D, Kretschmer G, et al. Endoluminal stent-grafts for infrarenal abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 1997;336:13-20.
14. Akowuah E, Wilde P, Angelini G, Bryan AJ. Systemic inflammatory response after endoluminal stenting of the descending thoracic aorta. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6:741-3.
15. Zimmer S, Heiss MM, Schardey HM, Weilbach C, Faist E, Lauterjung L. Inflammatory syndrome after endovascular implantation of an aortic stent- a comparative study. *Langenbecks Arch.* 1998;115 Suppl 1:13-7.
16. Galle C, De Maertelaer V, Motte S, Zhou L, Stordeur P, Delville JP, et al. Early inflammatory response after elective abdominal aneurysm repair: A comparison between endovascular procedure and conventional surgery. *J Vasc Surg.* 2000;32:234-46.
17. Eggebrecht H, Metzounne H, Huptas S, Erbel R. Clinical Implications of systemic inflammatory response syndrome following thoracic aortic stent-graft placement. *Clin Res Cardiol.* 2007;96 Suppl 1:V1875.
18. Ruiz CE, Zhang HP, Butt AI, Whittaker P. Percutaneous treatment of abdominal aortic aneurysm in a swine model: understanding the behavior of aortic aneurysm closure through a serial histopathological analysis. *Circulation.* 1997;96:2438-48.
19. Schurmann K, Vorwerk D, Bücken A, Neuerburg J, Klosterhalfen B, Müller G, et al. Perigraft implantation due to Dacron-covered stent-grafts in sheep iliac arteries: correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology.* 1997;204:757-63.
20. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Gurlband J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993;341:515-8.
21. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Abjada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;341:1605-8.
22. Delevaux I, Andre M, Colombier M, Albuisson E, Meylheue F, Begue RJ, et al. Can procalcitonin measurements help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? *Ann Rheum Dis.* 2003;62:337-40.
23. Chirouze C, Schuhmacher H, Rabaud CH, Gil H, Khayat N, Estavoyer JM, et al. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever. *CID.* 2002;35:156-61.
24. Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schüttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med.* 1998;24:680-4.
25. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clin Chim Acta.* 2002;323:17-29.
26. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery.* 1961;50:161-8.
27. Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber E, Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary, and colonic surgery. *Ann Surg.* 1976;184:443-52.
28. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-6.