

Mycobacterium chimaera: Una amenaza silenciosa en la sala de cirugía cardíaca.

Mycobacterium chimaera: A silent threat in the cardiac operating room.

AUTORES:

PCC. MSC. ALEXEI SUÁREZ RIVERO. EDITOR JEFE.

MSC. DRA. NADIASANCHEZ TORRES. ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA.

HOSPITAL VITHAS ARTURO SORIA. MADRID, ESPAÑA.



criatura mitológica femenina que estaba conformada por partes de tres diferentes animales (cabeza de león, cuerpo de cabra y la parte posterior de dragón) tenía tres cabezas, cada una de cada animal que la componía. (Figura 1.) De modo similar las características genéticas de las cepas mycobacterium chimaera está constituida por fragmentos de otras especies del género avium.



Figura 1. Una quimera. Dibujo atribuido a Jacopo Ligozzi, Verona 1547. Colección Museo Nacional Del Prado. Madrid. España. Reproducido con permiso sin ánimos de lucro.

UNA PREOCUPACIÓN EN EL ENTORNO QUIRÚRGICO.

Durante el año 2015 una nueva alerta despertó el interés y la preocupación en el entorno de la cirugía cardiovascular. Se trataba de un brote de infecciones ocasionadas por el germen *Mycobacterium chimaera* (MC), un organismo omnipresente en el agua con capacidad de ocasionar infecciones oportunistas en personas inmuno-comprometidas o que posean enfermedades respiratorias e inhalen aerosoles que contengan el patógeno. Los primeros casos se reportaron en Suiza, Reino Unido y Alemania, aunque desde el año 2013 Achermann et al. ya habían reportado las primeras infecciones posteriores a una cirugía cardíaca por este patógeno.¹ El germen pertenece al grupo *Mycobacterium avium* que fue descrito inicialmente en el año 2004 por Tortolli et al.² El nombre “Quimera” hace referencia a la

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM CHIMAERA.

Las infecciones por MC pueden tener múltiples formas de presentación. La mas frecuente es la infección respiratoria por inhalación de aerosoles provenientes de las unidades de

calentamiento y enfriamiento (UCE) que se emplean durante la circulación extracorpórea (CEC), habitualmente en personas inmuno-comprometidas o con enfermedad pulmonar crónica preexistente. Los síntomas respiratorios y sistémicos pueden ser similares a los encontrados en la tuberculosis (TB) (fiebre, tos, hemoptisis, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, disnea y dolor en el pecho).³ El diagnóstico puede realizarse mediante el cultivo de al menos dos muestras de esputo o una obtenida mediante lavado bronquial. Las imágenes de Rx de tórax pueden mostrar consolidaciones, excavaciones y neumonía necrotizante. Todos estos hallazgos son similares a los de la TB, por tal motivo debe prestarse atención a la existencia de una historia previa de esta patología (contactos previos, epidemiología).⁴

MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES.

1. Infección después de la cirugía cardíaca.

La infección por MC se diferencia de la ocasionada por otras especies de mycobacterium, en su predilección por ocasionar infecciones postcirugía cardíaca. La infección

habitualmente comienza por la diseminación de aerosoles provenientes de los depósitos de aguas en la UCE. En Pensilvania en año 2015 tres pacientes se infectaron en un mismo hospital con los aerosoles provenientes de una misma UCE.⁵ Lo cual refuerza la evidencia de la asociación entre la infección por MC y las UCE. Entre las principales presentaciones clínicas se han descrito: la endocarditis valvular protésica, la infección de injertos vasculares, infección del sitio quirúrgico, la infección diseminada por micobacterias, artritis, osteomielitis (Figura 2). El periodo de incubación es prolongado y puede durar una media de 17 meses (entre 3 y 72 meses).⁶

2. Enfermedad granulomatosa diseminada.

Debido a que la infección por MC ocasiona síntomas inespecíficos como la fatiga general, la febrícula, pérdida de peso, tos y manifestaciones oftalmológicas, en ocasiones puede ser mal diagnosticada como sarcoidosis. Incluso el estudio histopatológico de las lesiones granulomatosas puede

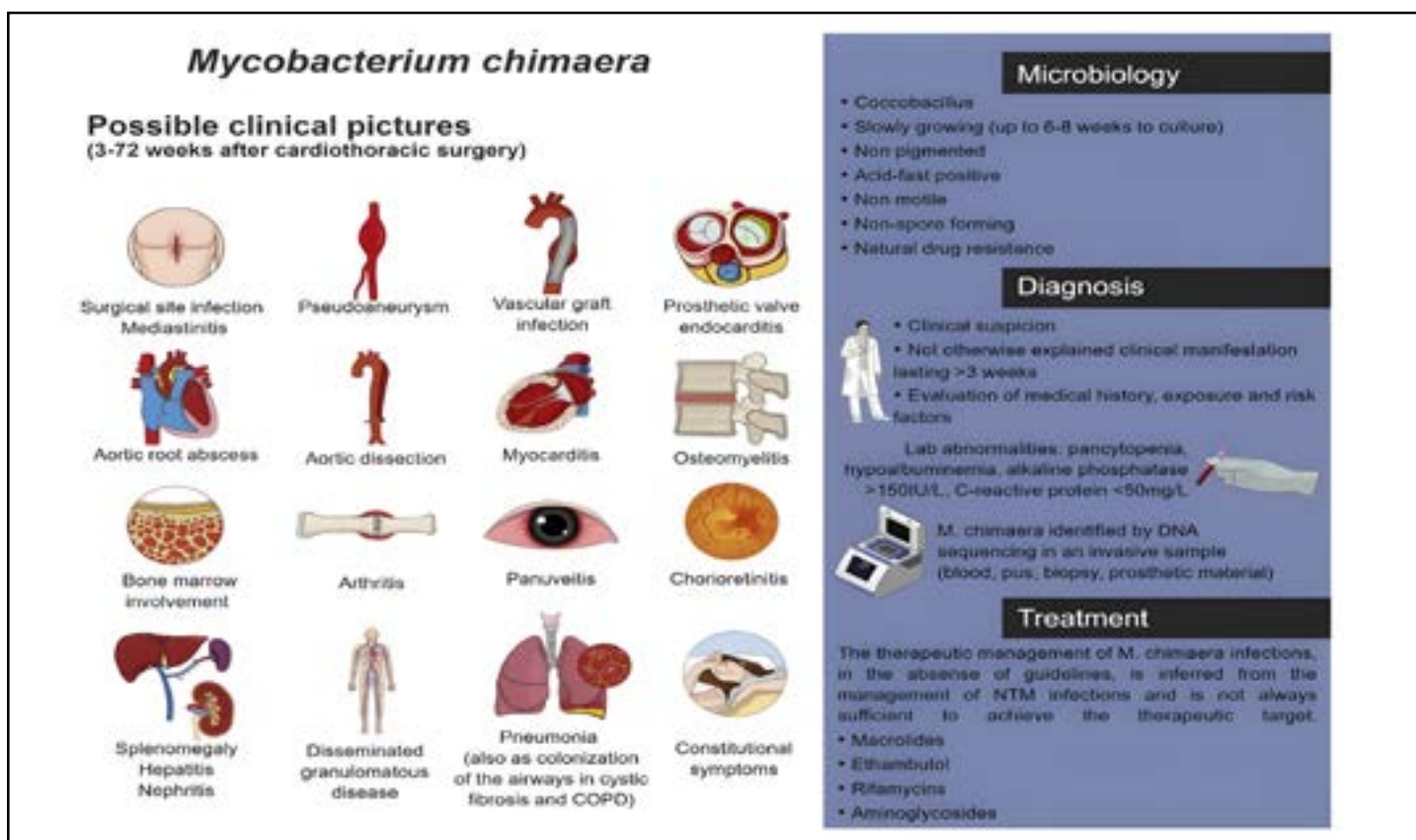


Figura 2. Resumen de características clínicas de la infección por Mycobacterium Chimaera.

apoyar el diagnóstico presuntivo de sarcoidosis.⁷ En el año 2019 se reportaron tres casos de encefalitis granulomatosa fatal por una infección diseminada de MC, en Canadá. Los pacientes presentaron deterioro neurocognitivo no específico y el diagnóstico se demoró el tiempo de rigor necesario para la detección microbiológica del germen (que ya conocemos que es un período prolongado).⁸ Es de resaltar que el tratamiento con esteroides, que son de primera línea en el tratamiento de la sarcoidosis, puede empeorar la infección por MC.⁹

TRATAMIENTO CLÍNICO.

El pronóstico de las infecciones respiratorias por MC es similar al de otras infecciones por micobacterias. De momento no existen guías o recomendaciones específicas para su tratamiento. Por tal motivo la piedra angular del tratamiento es el uso de Rifamicina con la asociación de un macrólido y etambutol, durante un período de al menos 12 meses, posterior a la conversión del esputo. Esta asociación puede cambiarse en dependencia de la severidad de la infección, la sensibilidad a los macrólidos y la presencia de HIV concomitante.¹⁰ A pesar del tratamiento farmacología óptimo y efectivo, la mortalidad por MC, permanece alrededor del 50 – 60%. El tratamiento prolongado está asociado a toxicidad por acumulación, de hecho, el uso crónico de macrólidos puede prolongar el intervalo QTc, ocasionar falla hepática y colitis por Clostridioides difficile.¹¹

El tratamiento de las infecciones extrapulmonares no tiene diferencias significativas con el de las respiratorias. Se puede aumentar la sobrevida con el debridamiento de las

lesiones infectadas y la extracción del material de injerto contaminado. La duración del tratamiento no está bien definida, sin embargo, un tratamiento de 12 meses parece ser necesario para tratamiento de la endocarditis por MC.¹²

EL PAPEL DE LAS UNIDADES DE CALENTAMIENTO Y ENFRIAMIENTO.

En el entorno de la cirugía cardíaca y cuidados intensivos, la fuente principal de estas infecciones se ha identificado en las UCE utilizados durante la circulación extracorpórea y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Aunque los brotes iniciales se determinaron que procedían especialmente del modelo de LivaNova 3T (con una presencia en el mercado europeo de aproximadamente el 70%), hoy se conoce que todos los modelos que utilizan agua como vehículo térmico son susceptibles de estar contaminados.¹³

La forma primaria de transmisión es la diseminación de aerosoles, provenientes de los reservorios de agua, a través de los ventiladores de termoregulación de los circuitos electrónicos de dichos equipos. El agua estancada a temperaturas elevadas de hasta 40 °C favorece la formación de una biopelícula que constituye un medio de crecimiento favorable para el MC. Las puertas de entrada suelen ser la incisión quirúrgica y las vías respiratorias. Los pacientes tratados con ECMO posterior a cirugía cardíaca son mas susceptibles de contraer la infección que aquellos que solo reciben ECMO por una falla respiratoria, como consecuencia de poseer mas puertas de entrada. (Figura 3).

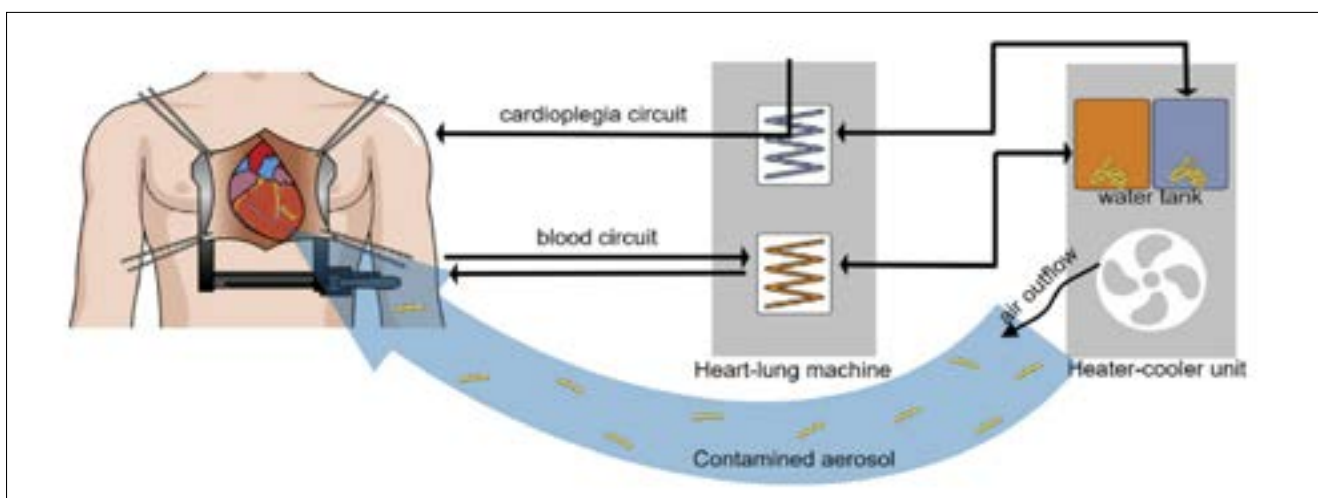


Figura 3. Mecanismo de diseminación del mycobacterium chimaera desde la unidad de calentamiento/enfriamiento.

La determinación de la presencia de MC en el agua de las UCE es difícil y los cultivos toman entre 6 a 8 semanas a causa del lento crecimiento de este germen. Luego requiere un proceso de análisis genético para diferenciarla de otras especies del género aviae.

IMPPLICACIONES CRÍTICAS PARA LOS PERFUSIONISTAS.

Desde el brote inicial el interés no ha parado de crecer, sin embargo, hasta la fecha no existen estudios aleatorios acerca de los métodos de prevención de la infección o de los protocolos de desinfección adecuados para erradicar la presencia de MC de las UCE. La mayoría de la evidencia proviene de estudios monocéntricos, reportes de casos y revisiones sistemáticas.

La infección por MC tiene una prevalencia de aproximadamente 1/1 000 a 1/10 000 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.¹⁴ Aunque es importante resaltar que esta incidencia puede estar subestimada por los largos períodos de incubación de la enfermedad, de hasta 6 años posteriores a la cirugía inicial, lo cual afecta al diagnóstico y a la inclusión de los pacientes afectados. Por otra parte, ciertos tipos de cirugía tienen un riesgo superior, el mas alto corresponde a la cirugía aórtica.¹⁵ En la guía mas reciente sobre diagnóstico, prevención de la diseminación y tratamiento de la infección por MC se exponen una serie de factores de riesgo que predisponen a aparición de la infección, entre ellos:

- a) El tiempo de exposición a una UCE en funcionamiento.
- b) El tipo de UCE empleada en la cirugía.
- c) El año de fabricación de la UCE.
- d) El tipo de medidas de desinfección aplicada a la UCE.
- e) La distancia de ubicación de la UCE en relación con el campo quirúrgico.
- f) El sistema de ventilación del salón de operaciones.

A fecha de hoy todos los casos reportados de infecciones subsecuentes a cirugía cardíaca con apertura del tórax, se han asociado a la UCE Stockert 3T de Livanova, sin embargo, la la presencia de MC se ha aislado en el de agua de grifo de muchos hospitales y en el agua de la mayoría

de las UCE de diferentes marcas, incluidos los utilizados para ECMO.¹⁶

Como respuesta a estos hallazgos en el año 2017, Livanova implementó una modificación en todas sus UCE que incluían el sellado de los tanques de agua de sus unidades y un sistema de vacío conectado al sistema de succión central de los quirófanos como método para prevenir la producción de aerosoles provenientes del depósito de agua.¹⁷ (Figura 4)

Por otra parte, medidas como el uso de uso de ventilación de flujo laminar se conoce que son insuficientes en reducir la dispersión de aerosoles.¹⁶



Figura 4. Livanova 3T UCE con sistema de vacío para evitar la diseminación de aerosoles desde los depósitos de agua.

Como es de suponer y conociendo que el reservorio de MC son nuestras UCE, la implementación de protocolos adecuados de desinfección y monitorización de los niveles de MC en nuestros equipos es fundamental. Sin embargo, las actuales guías europeas de conducción de la circulación extracorpórea, publicadas en el año 2024, incluyen (entre otras medidas), la colocación de la UCE fuera del quirófano (Tabla 1).¹⁹

TABLA 1. RECOMENDACIONES PARA LAS UCE SEGÚN LAS ACTUALES GUÍAS EUROPEAS DE PERFUSIÓN		
RECOMENDACIÓN	CLASE ^A	NIVEL ^B
Se recomienda que los protocolos para la detección de las infecciones por mycobacterium chimaera, potencialmente asociadas a las UCE, que se adopten por las instituciones sigan las recomendaciones del ECDC.	I	B
El uso conjunto de los métodos de PCR y el cultivo estándar debe considerarse para aumentar el umbral de detección de mycobacterium chimaera en las UCE.	IIb	C
Los procedimientos de pesquiasaje, limpieza y desinfección siguiendo las recomendaciones del fabricante u otro protocolo validado deben implementarse periódicamente y como mínimo una vez al año.	I	C
Se recomienda que las UCE se coloquen fuera del quirófano siempre sea posible para prevenir que los aerosoles contaminantes alcancen el campo quirúrgico.	I	C
Debe considerarse el uso de medidas para reducir la contaminación del campo quirúrgico tales como: dirigir el flujo de aire proveniente de las UCE fuera de la sala quirúrgica y tan lejos como sea posible del paciente, manteniendo una distancia mínima de dos metros, o el uso de barrido mediante vacío para eliminar la salida de aerosoles.	IIb	C

A partir del brote inicial muchos fabricantes han emitido recomendaciones que actualizan sus políticas de desinfección y mantenimiento, modificando los tiempos entre los procedimientos de descontaminación o la concentración y los tipos de soluciones a emplear. Al menos un estudio comenta la eficacia en la reducción de los conteos de todos los gérmenes estudiados excepto en las micobacterias no tuberculosas, como el MC, cuando se aplicaron los protocolos recomendados por el fabricante. Por otra parte, existe evidencia de que las UCE previamente estériles, permanecía contaminadas por diferentes agentes biológicos durante su uso diario y que ninguno de estos podía ser eliminado totalmente mediante la aplicación de las medidas recomendadas por el fabricante. El método mas efectivo hasta el momento, proveniente de un estudio comparativo de tres métodos de desinfección, incluye el uso combinado de la desinfección con una solución de Cloramina-T al 0,32% y la recirculación del agua a través de filtros de 0,2 μm .¹⁹



Figura 5. Mr. Frosty System. Spectrum Medical. Cheltenham, England.

Recientemente algunas casas comerciales han desarrollado UCE que no utilizan agua como vehículo térmico, en su lugar usan Etilenglicol, como es el caso de Mr. Frosty de Spectrum Medical. (Figura 5). Este compuesto es usado comúnmente como refrigerante y anticongelante en los motores de combustión interna de algunos vehículos automotores entre otras aplicaciones industriales. La evidencia actual con estos dispositivos es escasa y el uso clínico está todavía muy limitado.

El etilenglicol es letal cuando se ingiere en altas dosis y a bajas dosis es tóxico a nivel renal y para el sistema nervioso. Su metabolismo ocurre por la intervención de las mismas enzimas que intervienen en el metabolismo del alcohol (Alcohol deshidrogenasa, mono-amino oxidasas y catalasas). Y los metabolitos finales incluyen ácidos, como ácido glicólico, que puede ocasionar acidosis y el ácido oxálico, que se combina con el calcio reduciendo los niveles séricos de calcio y forma cristales de oxalato de calcio que se depositan en los órganos y los dañan a nivel tisular. Por lo que en teoría el etilenglicol resolvería el problema de la contaminación de las UCE, pero en caso de ocurrir una fuga inadvertida, por un defecto de la membrana de intercambio térmico en los oxigenadores, los efectos deletéreos podrían ser letales.

CONCLUSIÓN

La infección por *mycobacterium chimaera* es una complicación seria, que se produce por la contaminación de la herida quirúrgica o el ingreso a las vías respiratoria, de aerosoles provenientes de las UCE utilizadas en cirugía cardíaca. El período de incubación puede tomar desde meses y hasta 6 años antes de que aparezcan los síntomas de la infección. La infección es de difícil tratamiento y tienen una mortalidad de entre el 50 – 60%. En ocasiones la similitud del cuadro clínico puede ser mal diagnosticado como sarcoidosis, en cuyo caso el uso de esteroides puede empeorar el pronóstico de la infección. El tratamiento farmacológico requiere al menos 12 meses tanto para las infecciones respiratorias como para las extras respiratorias. Existe el riesgo de complicaciones por toxicidad acumulada y efectos adversos de los fármacos. Las actuales guías europeas de perfusión recomiendan la colocación de las UCE fuera del quirófano, como la medida más efectiva para evitar la diseminación de aerosoles. Se conoce que a pesar de protocolos de desinfección adecuados y de seguir las recomendaciones de los fabricantes es posible que la contaminación por MC no pueda ser erradicada del todo en los

UCE. Otra opción es el uso de unidades que no utilicen agua como vehículo térmico. Las unidades que emplean etilenglicol ya se encuentran comercialmente disponibles, sin embargo, la evidencia con el uso de estos dispositivos es aun escasa y su uso es limitado. Por otra parte, el etilenglicol es letal en altas dosis por lo que un accidente podría ocasionar la muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Achermann Y, Rossle M, Hoffmann M, Deggim V, Kuster S, Zimmermann DR, et al. Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to *Mycobacterium chimaera*. J Clin Microbiol. 2013;51:1769e73
2. Tortoli E, Rindi L, Garcia MJ, Chiaradonna P, Dei R, Garzelli C, et al. Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the *Mycobacterium avium* complex, to species rank as *Mycobacterium chimaera* sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2004;54:1277e85.
3. Liu G, Chen ST, Yu X, Li YX, Ling Y, Dong LL, et al. Bacteriological and virulence study of a *Mycobacterium chimaera* isolate from a patient in China. Antonie Leeuwenhoek. 2015;107(4):901e9.
4. Cohen-Bacrie S, David M, Stremler N, Dubus JC, Rolain JM, Drancourt M. *Mycobacterium chimaera* pulmonary infection complicating cystic fibrosis: a case report. J Med Case Rep. 2011;5:473.
5. Kasperbauer SH, Daley CL. *Mycobacterium chimaera* infections related to the heaterecooler unit outbreak: a guide to diagnosis and management. Clin Infect Dis. 2018;68(7):1244e50
6. Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, et al. Prolonged outbreak of *Mycobacterium chimaera* infection after open-chest heart surgery. Clin Infect Dis. 2015;61(1):67e75.
7. Inderlied CB, Young LS, Yamada JK. Determination of in vitro susceptibility of *Mycobacterium avium* complex isolates to antimycobacterial agents by various methods. Antimicrob Agents Chemother. 1987;31:1697e702.
8. Lau D, Cooper R, Chen J, Sim VL, McCombe JA, Tyrrell GJ, et al. *Mycobacterium chimaera* encephalitis post-cardiac surgery: a new syndrome. Clin Infect Dis. 2019;70(4):692-5.

9. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*. 2017;72(Suppl 2):ii1-64.
10. Brown-Elliott BA, Nash KA, Wallace RJ. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(3):545e82.
11. Scriven JE, Scobie A, Verlander NQ, Houston A, Collins T, Cajic V, et al. Mycobacterium chimaera infection following cardiac surgery in the United Kingdom: clinical features and outcome of the first 30 cases. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(11):1164e70.
12. Sommerstein R, Hasse B, Marschall J, Sax H, Genoni M, Schlegel M, et al., Swiss Chimaera Taskforce. Global health estimate of invasive Mycobacterium chimaera infections associated with heaterecooler devices in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(3):576e8.
13. Götting T, Klassen S, Jonas D, Benk Ch, Serr A, Wagner D, et al. Heater-cooler units: contamination of crucial devices in cardiothoracic surgery. *J Hosp Infect*. 2016 Jul;93(3):223e8.
14. Perkins KM, Laws A, Hasan NA, et al. Notes from the Field. Mycobacterium chimaera Contamination of Heater-Cooler Devices Used in Cardiac Surgery — United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1117–1118.
15. J.E. Scriven, A. Scobie, N.Q. Verlander, A. Houston, T. Collins, V. Cajic, et al. Mycobacterium chimaera infection following cardiac surgery in the United Kingdom: clinical features and outcome of the first 30 cases. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018;24(11):1164-70.
16. Hasse, B.Baddour, L.M.Herwaldt, L.A.Brown Elliot, B.A. Falk, et al. International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Disseminated Mycobacterium chimaera Infection Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Hospital Infection*. 2020;104(2):214 – 235.
17. LivaNova implements 3T heater – cooler de ice modification [Internet][citado: 4 de mayo de 2024]
18. Christian I. Rosero, Wael E. Shams. Mycobacterium chimaera infection masquerading as a lung mass in a healthcare worker. *IDCases*. 2019;15(10):e00526.
19. Wahba A, Kunst G, de Somer F, Agerup Kildahl H, Milne B, Kjellberg G, et al. 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interdiscip CardioVasc Thorac Surg*. 2025;40(2):ivaf002.