

ENDOCARDITIS ASOCIADA A MARCAPASO

A propósito de un caso

DAMIÁN CARLSON, MARÍA SOLEDAD MARONI, JUAN RONCO, MARIANO GARCÍA,
ROBERTO PARODI, ALCIDES GRECA.

Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial Centenario, Rosario.

Resumen

Se comunica un caso de endocarditis asociada a marcapaso (MCP) de presentación tardía, con el objetivo de ilustrar las dificultades que plantea su diagnóstico y manejo, ya que el mismo implica la utilización prolongada de antibióticos y la extracción de todo el MCP por vía percutánea o quirúrgica. Se analizan las características clínicas, microbiológicas y ecocardiográficas de esta afección. Se destaca la importancia de sospechar el cuadro en todo paciente portador de MCP y fiebre no explicada.

Palabras clave: complicaciones de marcapaso; infección; endocarditis.

PACEMAKER-ASSOCIATED ENDOCARDITIS. CASE REPORT

Abstract

A case of late development of pacemaker-associated endocarditis is reported in order to point out the difficulties in diagnosis and management. Usually long term antibiotic treatment is needed, as well as total removal of the pacemaker device, percutaneously or surgically. Clinical, microbiological and echocardiographic features of the disease are discussed, and the importance of early suspicion in any patient with a pacemaker and fever of unknown origin is emphasized.

Keywords: *pacemaker complications; infection; endocarditis.*

INTRODUCCIÓN

La utilización de marcapasos (MCP) y cardiodesfibriladores (CDF) aumentó considerablemente en las últimas décadas, así como la incidencia de complicaciones relacionadas con los mismos. Las infecciones asociadas a marcapasos (IMCP) se han comunicado con una frecuencia variable que oscila entre 0,13 y 19,9%¹⁻³ y su incidencia aumentó en los últimos años en una proporción mayor al incremento en la utilización de MCP.² Estas infecciones representan una grave complicación debido a las dificultades inherentes a su manejo, así como a la elevada mortalidad a la que se asocian, que en promedio alcanza el 24%.³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de sexo masculino, de 32 años de edad, portador de MCP, que ingresa al hospital

por fiebre de 8 días de evolución acompañada de escalofríos, palpitaciones, tos productiva y disnea progresiva que llega a presentarse ante mínimos esfuerzos. Tres días después de su internación presenta dolor a la inspiración en la cara lateral del hemitórax izquierdo, observándose en la radiografía de tórax un infiltrado periférico en tercio medio del pulmón izquierdo.

Había estado internado 21 días antes para estudio de un cuadro de fiebre intermitente de 2 meses de evolución, acompañada de sudoración nocturna y pérdida de 5 kg de peso.

En esa oportunidad se tomaron muestras seriadas para hemocultivo, que fueron negativas, y en el ecocardiograma transtorácico se visualizó el catéter del MCP en cavidades derechas con estructuras valvulares sin alteraciones. En el urocultivo se obtuvo desarrollo de *Enterococcus faecalis*, y se indicó amoxicilina 500 mg

cada 8 h por vía oral, con lo que se obtuvo la desaparición de la fiebre, por lo que fue externado con la indicación de completar el tratamiento.

Veinte meses antes del cuadro actual se le había colocado un MCP definitivo tipo DDD por un bloqueo aurículoventricular completo de probable origen chagásico. Por problemas de captura en el MCP, bradicardia e hipotensión fue necesario colocar un MCP transitorio y recolocar el definitivo 6 días más tarde.

Exámenes complementarios: hemoglobina: 12g/dl, leucocitos: 17.900/mm³, plaquetas: 123.000/mm³, velocidad de eritrosedimentación (VES): 44 mm en la primera hora; glicemia: 134 mg/dl; uremia: 24 mg/dl; orina: hematíes y células epiteliales aisladas. Microbiología: hemocultivos (6 muestras) y urocultivo: negativos.

Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax: se observa patrón "en vidrio esmerilado", de morfología triangular, subpleural, que compromete el segmento inferior de la llingula, el segmento apical y basal posterior y lateral del lóbulo inferior izquierdo. Se observa un vaso que se relaciona con el vértice de la opacidad (Figura 1).

Ecocardiograma transesofágico: dilatación moderada de aurícula derecha, dilatación moderada ventricular derecha. En la cavidad auricular derecha se visualiza una masa ecodensa de bordes irregulares que mide 35 x 14 mm y que está en relación con los electrodos del marcapaso. Dicha masa es móvil y protruye al tracto de entrada del ventrículo derecho (Figura 2).

Ante la sospecha de endocarditis asociada a MCP se inicia tratamiento antibiótico con vancomicina 2 g/día + gentamicina 240 mg/día, y cuatro días más tarde es intervenido quirúrgicamente con circulación extracorpórea, reseca la vegetación, el catéter y la unidad generadora del MCP e implantando en forma epicárdica un MCP tipo VVI. En el cultivo de la vegetación se aisló *Staphylococcus* coagulasa-negativo, metilino-resistente. La prueba de sensibilidad a los antibacterianos se efectuó según las recomendaciones de CLSI.⁴ Resultó sensible a amoxicilina/clavulánico, clindamicina, rifampicina y vancomicina. A los 14 días de iniciado el tratamiento se suspendió la gentamicina y se agregó rifampicina, continuando este esquema antibacteriano durante 45 días con buena evolución.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente con una endocarditis asociada a MCP de presentación tardía que ilustra las dificultades diagnósticas y terapéuticas de esta afección. El largo tiempo transcurrido desde la coloca-

ción del MCP hasta el inicio de los síntomas (19 meses), asociado a un estado general relativamente bueno podría explicar que este diagnóstico no se haya formulado en la primera internación. De este modo la fiebre se atribuyó a otras infecciones (respiratorias, urinarias) teniendo en cuenta que los hemocultivos y el ecocardiograma transtorácico resultaron negativos.

Las infecciones relacionadas a marcapasos (IMCP) pueden categorizarse en dos grupos bien definidos:⁵

1. Infección limitada al bolsillo del generador de impulsos y/o la porción subcutánea del electrodo.
2. Infección de la porción intravascular del electrodo (con o sin compromiso de la unidad generadora), denominada también **endocarditis asociada a marcapaso**.

En la serie referida por Arber y col. la mayoría de las IMCP ocurrieron en el bolsillo del generador, mientras que la endocarditis asociada a MCP se observó en el 10% de los casos.⁶

Las IMCP pueden dividirse en tempranas (menos de 12 meses) y tardías (más de 12 meses) de acuerdo al tiempo transcurrido desde la colocación del MCP (o la última manipulación quirúrgica) hasta la aparición de los síntomas. Entre 27 y 36% de los pacientes se presentaron dentro de las 6 a 12 semanas. En las tempranas, el corto tiempo transcurrido desde la implantación del MCP sumado a la frecuente presencia de signos locales de infección facilitaron el diagnóstico. En cambio, en las formas tardías el retardo entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico (de 5 a 8 meses) dificultó el reconocimiento de la endocarditis asociada a MCP.^{7, 8}

La contaminación bacteriana del catéter suele adquirirse durante la colocación del mismo o con menor frecuencia por vía hematológica. Organismos de gran virulencia, como *Staphylococcus aureus*, causaron principalmente las infecciones tempranas, mientras que las tardías se debieron comúnmente a microorganismos de menor virulencia como *Staphylococcus coagulasa-negativo*, en particular *Staphylococcus epidermidis*. Da Costa y col. demostraron, mediante métodos moleculares, que las bacterias que contaminaban la piel axilar en el momento de la implantación del MCP eran las mismas que provocaron infecciones luego de un período que variaba entre 6 semanas y 16 meses.⁹

Luego de adquirida, la infección progresa desde el sitio de inserción, a través de la superficie del catéter, por el trayecto intravascular, colonizando la parte distal del mismo y alcanzando el torrente vascular. Klug y col., en una serie de 105 pacientes que se presentaron con

signos locales de infección, demostraron la contaminación bacteriana de la porción intravascular del catéter en 79,3% de los casos.¹⁰ Esta fuerte correlación se observó aun en ausencia de signos sistémicos de infección.

Con menor frecuencia la infección pudo adquirirse por vía hematogena a través de la contaminación del catéter durante episodios de bacteriemia originados en infecciones del bolsillo del MCP o de otros sitios distantes. Camus y col. demostraron que las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* (BSA) originadas en sitios distantes y que se producen en un período cercano a la colocación del MCP podían infectar el electrodo intravascular.¹¹ En contraste, algunas bacteriemias que se desarrollaron meses o años después de la colocación no colonizaron con tanta facilidad el catéter.

Para determinar la relación entre las BSA y las IMCP, Chamis y col. evaluaron en forma prospectiva a pacientes con MCP y bacteriemia y determinaron que 75% de las bacteriemias tempranas y 29% de las tardías se asociaron a infección confirmada del dispositivo.¹²

Aproximadamente una semana después de la colocación, la porción del cable en contacto con la íntima de la vena, comienza a incorporarse dentro de su pared quedando virtualmente embutido en una densa capa de tejido fibroso endotelizado. Estos cambios protegen al catéter de la adherencia bacteriana y también pueden dificultar su extracción.

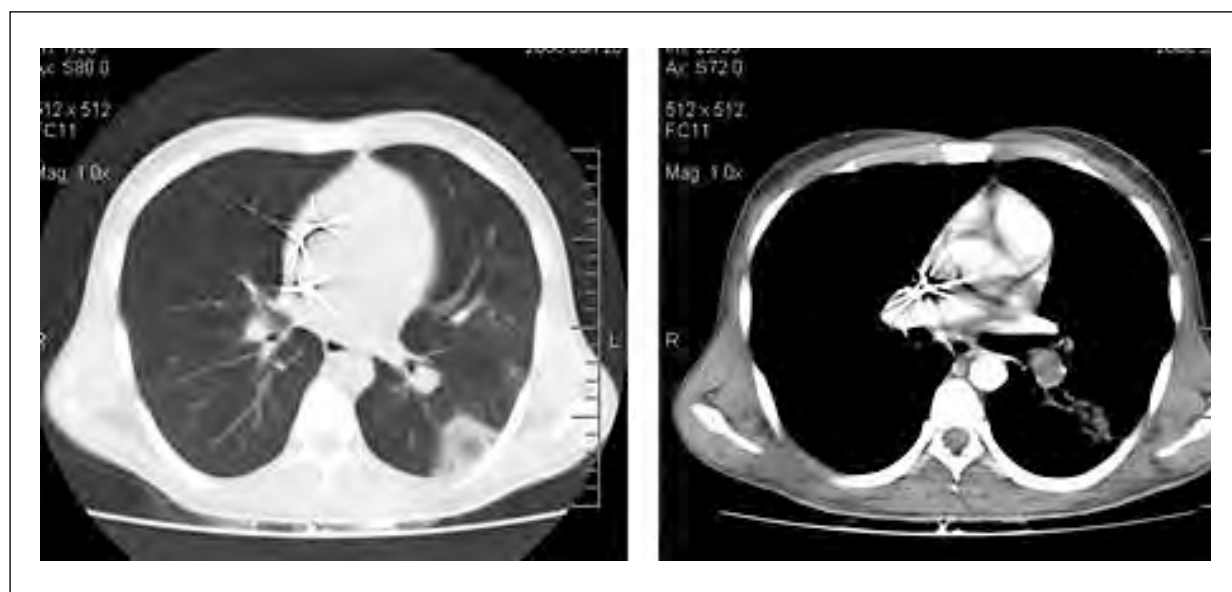
El principal factor predisponente de infecciones fue la repetición de manipulaciones quirúrgicas sobre el

MCP, como la recolocación o el cambio de generador.⁵ Otros factores que aumentaron el riesgo de infección fueron la hemorragia del bolsillo, las erosiones de la piel, la presencia de catéteres endovenosos, el uso de corticoides, la edad avanzada y enfermedades concomitantes como la diabetes y las neoplasias. En cambio, redujeron las infecciones el mayor cuidado de la asepsia, la colocación en el quirófano en lugar de las salas de radiología o de hemodinamia y la mayor experiencia del operador.

No fue posible determinar la vía de contaminación en el caso que comunicamos, pero es probable que la manipulación durante la colocación del MCP transitorio sumada a la recolocación del definitivo hayan favorecido la infección en el sitio de inserción. Como se ha expresado, la ausencia de signos locales de infección no descarta esta posibilidad.

El microorganismo aislado en este caso es el más comúnmente asociado a las endocarditis asociadas a MCP. Las series comunicadas coinciden en que el género *Staphylococcus* es el más común, siendo el responsable de aproximadamente 80% de las bacteriemias.⁸ Los organismos recuperados se distribuyen en las siguientes proporciones: *Staphylococcus coagulans*-negativos (56%), *Staphylococcus aureus* (27%), *Enterobacteriaceae* (6%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%), *Candida albicans* (2%) enterococos, *Corynebacterium* spp, *Listeria monocytogenes*, estreptococos, y *Aspergillus* spp ($\leq 1\%$).⁶

Figura 1: Imagen parenquimatosa subpleural, triangular y vaso con trombo en su interior relacionado con el vértice de la opacidad.



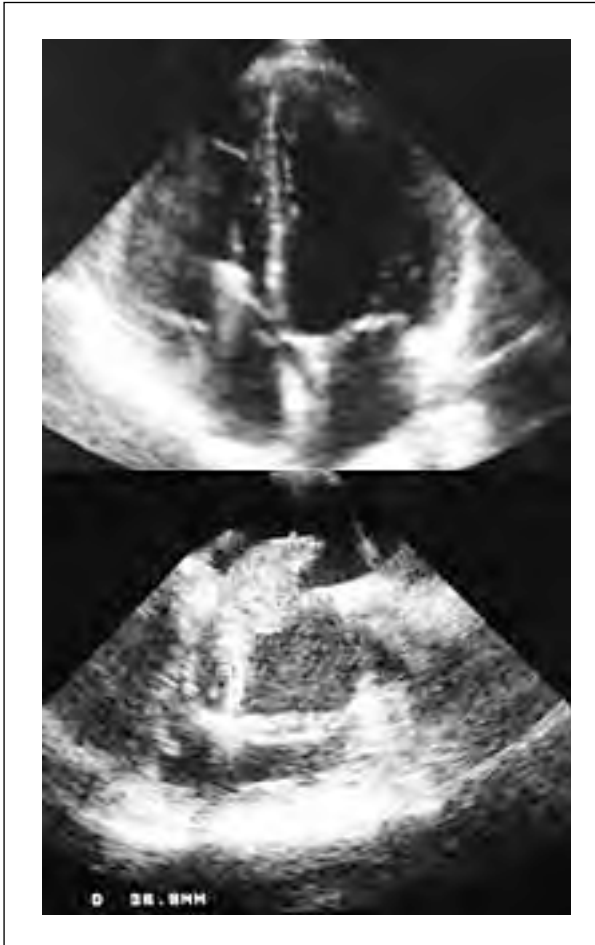


Figura 2: (a) Masa en relación con los electrodos del marcapaso. (b) Masa móvil que protruye en el tracto de entrada del ventrículo derecho.

Aislar bacterias de la microflora cutánea como *Staphylococcus* coagulasa-negativos y distinguir su rol de patógeno o contaminante constituye un frecuente dilema diagnóstico. Las bacterias obtenidas de aspirados percutáneos o de abscesos podrían considerarse patógenos; en cambio, las obtenidas de heridas abiertas o de accesos venosos son más difíciles de interpretar.¹³

Entre los síntomas del paciente durante su última internación se destacan las manifestaciones pulmonares con hallazgos compatibles con embolia de pulmón. La presencia de síntomas consistentes con neumonía, bronquitis, absceso pulmonar o embolismo se han observado en 20-45% de los pacientes con IMCP, especialmente en aquéllos con infecciones tardías.⁶ Estudios con centellografía han revelado hallazgos compatibles con embolias en 34% de los casos de IMCP tardías.⁸

En la endocarditis asociada a MCP son habituales los diagnósticos tardíos debido a que con frecuencia esta

posibilidad no se incluye entre los diagnósticos diferenciales. En ocasiones son ignorados algunos datos orientadores, por ejemplo fiebre recurrente atribuida a cuadros de bronquitis o hemocultivos positivos para *S. epidermidis* que se interpretan como contaminaciones. En otros casos el diagnóstico se descarta luego de realizar exámenes complementarios insuficientemente exhaustivos, por ejemplo al considerar improbable una endocarditis debido a la ausencia de signos en el ecocardiograma transtorácico, como ocurrió en el caso que presentamos.

La sensibilidad del ecocardiograma transtorácico (ETT) para el diagnóstico de endocarditis asociada a MCP es baja y oscila entre 23 y 36%.¹⁴ El ecocardiograma transesofágico (ETE) permite una mejor observación del MCP, logrando una completa visualización del mismo desde la vena cava superior al ventrículo derecho. La sensibilidad de este método para identificar vegetaciones en el electrodo oscila entre el 91 y el 95%.¹⁵

Debe considerarse el diagnóstico de endocarditis asociada a MCP en pacientes portadores de MCP y fiebre no explicada por otro motivo. Se han propuesto varios criterios diagnósticos, pero en la actualidad el ETE es una herramienta fundamental para confirmar la IMCP. Se ha establecido que cuando el ETE y los hemocultivos son positivos, se logran identificar bacterias en el catéter en el 83% de los casos.¹⁶ La necesidad de un diagnóstico seguro se pone de manifiesto al considerar que el tratamiento de una IMCP confirmada requiere extraer todo el MCP, situación difícil ya que en ocasiones la única manera de lograrlo es con cirugía a corazón abierto. El aislamiento de microorganismos compatibles con endocarditis en sangre o bolsillo del MCP, sumado a la presencia de vegetaciones en las válvulas cardíacas y/o en el catéter o en el endocardio en contacto con el mismo permiten certificar el diagnóstico. Una de las principales dificultades se produce en pacientes con MCP y bacteriemia demostrada, pero sin clínica compatible ni hallazgos positivos en el ETE. El manejo de esta situación es motivo de debate en la literatura ya que, en opinión de muchos autores^{9, 11, 13, 14} ante una posible IMCP debería extraerse todo el sistema. En la experiencia de Dumont y col. en casos con hemocultivos positivos, ETE normal y ausencia de signos de infección en el bolsillo, la conservación del MCP no se asoció a un mayor número de muertes ni recaídas de la infección.¹⁷

El tratamiento consiste en la extracción completa del MCP y la administración de antimicrobianos activos frente a la bacteria responsable. Aun en aquellos

pacientes con una infección limitada al bolsillo del generador es recomendable la remoción de todo el sistema debido a la posibilidad de que la guía ya se encuentre colonizada.¹⁷ Se ha descrito la persistencia de la infección entre 17 y 77% de los casos en que sólo se retiró el generador.¹⁸ Aunque se han comunicado éxitos terapéuticos empleando solamente tratamiento antibacteriano,¹⁹ la recaída es más probable, así como en los casos en los que se efectúa la remoción incompleta del MCP. Molina comunicó un 100% de fracaso en el intento de curar la infección en los pacientes tratados sólo con antibióticos.²⁰ En cambio, todos los pacientes en quienes se extrajo el MCP en su totalidad lograron la curación. La extracción del catéter del marcapaso puede ser técnicamente dificultosa como resultado de la neointelización y la formación de una vaina de fibrocolágeno sobre el mismo. Los MCP que han permanecido en su sitio por períodos prolongados ocasionan mayores inconvenientes para la extracción. Ésta puede realizarse por vía percutánea mediante tracción manual. En caso de dificultad puede recurrirse a la ayuda de estiletos especiales. En manos expertas este abordaje puede lograr la extracción completa en 81-93% de los casos.¹⁹ Existe el temor de que la extracción percutánea provoque embolización de material de la vegetación. Aparentemente este riesgo es mayor con vegetaciones de mayor tamaño (>10 mm); sin embargo estas embolias suelen carecer de repercusión clínica.⁸

La extracción quirúrgica se reserva para los casos en los que la técnica percutánea no es posible o fracasó. Esta opción es recomendable en casos de alteración valvular, vegetaciones de gran tamaño o MCP que llevan períodos prolongados en su sitio, condiciones que se observaban en el presente caso por lo que se escogió este

abordaje. Luego de la extracción, la colocación de un nuevo MCP debe realizarse en un sitio diferente del anterior. Un nuevo marcapaso epicárdico puede ser insertado inmediatamente, particularmente si se han extraído los electrodos por cardiectomía. También puede ser utilizado un sistema transvenoso temporario sólo en caso de que los hemocultivos hayan sido negativos y la infección del endocardio esté controlada, proceso que generalmente requiere de al menos dos semanas de antibióticoterapia endovenosa.

Para la elección de antibióticos debe contarse, en lo posible, con el estudio de sensibilidad del germen aislado. La terapia debe ser bactericida y administrarse por vía parenteral en casos de bacteriemia sospechada o confirmada. La duración del tratamiento debe individualizarse para cada caso. En casos de bacteriemia, especialmente la debida a *S. aureus*, debe indicarse un mínimo de 14 días luego de la extracción del MCP. Otros autores proponen 4 semanas de antibióticos en esta situación. La vancomicina debe incluirse en los regímenes empíricos debido a que las especies meticilino-resistentes de *Staphylococcus* son frecuentes en este tipo de infecciones.¹⁴

En conclusión, se comenta el caso de un paciente con endocarditis asociada a MCP de presentación tardía con el propósito de ilustrar las dificultades diagnósticas y terapéuticas. Se destaca la importancia de sospechar este diagnóstico en todo paciente portador de MCP y con fiebre no explicada. En estas circunstancias es necesario realizar hemocultivos seriados y ecocardiograma transesofágico para mejorar la sensibilidad diagnóstica.

(Recibido: octubre de 2006. Aceptado: diciembre de 2006)

BIBLIOGRAFÍA

1. Conklin EF, Gianelli S, Nealon TF. *Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemakers*. J Thorac Cardiovasc Surg 69: 1-7, 1975.
2. Voigt A, Shalaby A, Saba S. *Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003*. J Am Coll Cardiol 48: 590-1, 2006.
3. Voet J, Vandekerckhove Y, Muyldermans L, y col. *Pacemaker lead infection. Report of three cases and review of the literature*. Heart 81: 88-91, 1999.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. M100-S16. Vol. 26, N° 3. CLSI; Wayne, 2006.
5. Karchmer AW: *Infections of prosthetic valves and intravascular devices*. En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed., GL Mandell et al. (eds). Churchill Livingstone; New York, 2000. Págs 903-17.
6. Arber N, Pras E, Copperman Y, y col. *Pacemaker*

- endocarditis: Report of 44 cases and review of the literature.* Medicine 73: 299-305, 1994.
7. Klug D, Lacroix D, Savoye C, y col. *Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management.* Circulation 95: 2098-2107, 1997.
 8. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, y col. *Pacemaker infective endocarditis.* Am J Cardiol 82: 480-4, 1998.
 9. Da Costa A, Lelièvre H, Pha DH, y col. *Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study.* Circulation 97: 1791-5, 1998.
 10. Klug D, Waller F, Lacroix D, y col. *Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection.* Heart 90: 882-6, 2004.
 11. Camus C, Leport C, Raffi F, y col. *Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: Assessment of wire removal.* Clin Infect Dis 17: 46-55, 1993.
 12. Chamis AL, Peterson G, Cabell C, y col. *Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators.* Circulation 104: 1029-33, 2001.
 13. Baddour L, Bettmann M, Bolger AF, y col. *AHA scientific statements: Nonvalvular cardiovascular device-related infections.* Circulation 108: 2015-31, 2003.
 14. Victor F, De Place C, Camus C, y col. *Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome.* Heart 81: 82-7, 1999.
 15. Del Río A, Anguerra I, Miró J, y col. *Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis.* Chest 124: 1451-9, 2003.
 16. Dumont E, Camus C, Victor F, y col. *Suspected pacemaker or defibrillator tranvenous lead infection.* Eur Heart J 24: 1779-87, 2003.
 17. Darouiche RO. *Treatment of infections associated with surgical implants.* N Engl J Med 350: 1422-9, 2004.
 18. Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. *Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data?* Heart 85: 254-9, 2001.
 19. Turkisher V, Priel I, Dan M. *Successful management of an infected implantable cardioverter defibrillator with oral antibiotics and without removal of the device.* Pacing Clin Electrophysiol 20: 2268-70, 1997.
 20. Molina JE. *Undertreatment and overtreatment of patients with infected antiarrhythmic implantable devices.* Ann Thorac Surg 63: 504-9, 1997.

Un avión es un sitio magnífico para poder hacer dieta.

WOLFGANG PUCK