Endocarditis Infecciosa Asociada a Dispositivos Eléctricos Implantable Permanente y Embolia Pulmonar

Autora: Dra. Silvia García Cantos
Tutor: Dr. Gabriel Pérez Baztarrica

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD.
CARRERA MAESTRÍA EN CARDIOLOGÍA CRÍTICA

Buenos Aires-Argentina
Mayo - 2022

INDICE

1.- AGRADECIMIENTOS……..…3

2.- RESUMEN……4

3.- SUMMARY……5

4.- INTRODUCCIÓN……6

4.1 Motivo de selección de tema……..…..6
4.2 Objetivo General……...……...7
4.3 Objetico Específicos……7
4.4 Importancia…….....7
4.5 Hipótesis general……..……...8

5.- MARCO TEÓRICO……..9

6.- TRABAJO DE CAMPO…….……17

6.1 Tipo de estudio y diseño……..……...……17

6.2 Área de estudio…….…….…….....17

6.3 Universo y muestra……..…….....18

6.4 Criterios de Inclusión y exclusión……..…….18

6.5 Proceso de recolección y análisis……..…..19

6.6 Aspectos éticos……...20

6.7 Resultados……..……..21

6.8 Discusión…….…….....26

7.- CONCLUSIÓN…….…..30

8.- BIBLIOGRAFÍA……..…….…..31

9.- ANEXO…….…..37

1.- AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer a Dios, mi familia por todo su apoyo durante mis años de carrera universitaria. A pesar de la distancia siempre han sido mi motivación.

Silvia García

2.- RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) asociada a dispositivos electrónicos implantables permanentes (DEIP) es una complicación de baja frecuencia. El avance sobre el conocimiento de esta patología y el desarrollo de estrategias terapéuticas como el diagnóstico precoz, manejo de antibióticos, técnicas de extracción, entre otras, han mejorado el pronóstico de estos pacientes. Una de las complicaciones más temidas es la embolia pulmonar. En el presente trabajo haremos una revisión general del tema y presentaremos nuestra casuística focalizada en pacientes con EI asociada a DEIP complicada con embolia pulmonar (EP) sintomática, evaluando incidencia y morbimortalidad.

Método y resultados: estudio transversal, descriptivo y ambispectivo. Se identificaron 63 pacientes con EI asociadas a DEIP, 6 presentaron EP sintomática (9%) en los cuales se analizaron características basales, diagnósticas, terapéuticas y evolución intrahospitalaria. En este grupo el S. aureus fue el germen más frecuente con vegetaciones mayores a 20 mm, pediculadas con movilidad moderada. Todos los pacientes recibieron antibióticos durante seis semanas y se les retiró el sistema en forma completa; en el 83% de los pacientes por vía percutánea. La mortalidad fue nula. La estadía hospitalaria media fue de 41 semanas (38-44). Solo un paciente presentó una complicación hospitalaria (Fibrilación auricular).

Conclusión: Hubo un 9,5% de EP sintomática en pacientes con EI asociada a DEIP, sin embargo, la morbilidad y la mortalidad no fueron influenciadas.

3.- SUMMARY

Introduction: Infective endocarditis (IE) associated with permanent implantable electronic devices (PIED) is a complication of low frequency. Progress on the knowledge of this disease and the development of therapeutic strategies such as early diagnosis, antibiotic management and better extraction techniques, among others; have improved the prognosis of these patients. One of the most feared complications is pulmonary embolism. In this paper we will make a general review of the subject and present our case series focused on patients with IE associated with PEI complicated by symptomatic pulmonary embolism (PE), evaluating incidence and morbidity and mortality.

Method and results: cross-sectional, descriptive and ambispective study. Sixty-three patients with IE associated with DEIP were identified, 6 presented symptomatic PE (9%) in whom baseline, diagnostic, therapeutic characteristics and in-hospital evolution were analyzed. In this group, S. aureus was the most frequent germ with vegetations larger than 20 mm, pedunculated with moderate mobility. All patients received antibiotics for six weeks and the system was completely removed; in 83% of patients percutaneously. Mortality was nil. The mean hospital stay was 41 weeks (38-44). Only one patient presented a hospital complication (Atrial fibrillation).

Conclusion: There was 9.5% of symptomatic PE in patients with IE associated with DEIP, however, morbidity and mortality were not influenced.

4.- INTRODUCCIÓN

El tratamiento de las arritmias cardíacas y los trastornos de la conducción con la implantación de un dispositivo eléctricos implantable permanentes (DEIP) puede ocasionar complicaciones. La endocarditis infecciosa (EI) relacionada con dispositivos cardíacos destaca por ser una de las más desafiantes en cuanto a su diagnóstico y manejo. La EI asociada a DEIP ocurre con baja frecuencia, pero es una de las complicaciones más graves asociada con una significativa morbilidad, mortalidad y carga económica para los sistemas de salud.

Los eventos embólicos (EE) son una complicación frecuente y potencialmente mortal de la endocarditis infecciosa (EI). Pero siempre más evaluada en EI izquierdas. En cuanto a la EI derecha y EE se conocen pocos datos y refieren una alta adaptabilidad de la vasculatura pulmonar con una menor mortalidad y morbilidad de la embolia pulmonar (EP). El objetivo de nuestro estudio fue identificar las características clínicas, ecocardiográficas y microbiológicas de pacientes con EI asociada a DEIP complicada con EP sintomática. Solo se solicitó estudio por imágenes para confirmar EP a aquellos que presentaron signos y síntomas compatibles con dicha patología (se desconoce incidencia de EP asintomática).

4.1 MOTIVO DE SELECCIÓN DEL TEMA

Mi interés surgió ante un caso clínico de una paciente que tuvimos en nuestra institución, con EI asociada a DEIP y que presento clínica de EP

confirmada por centellograma V/Q y que generó un debate sobre evolución, tratamiento y pronostico.

4.2 OBJETIVO GENERALES

1. Repasar información sobre endocarditis infecciosa y de los aspectos específicos de los casos asociados a DEIP.

4.3 OBJETICO ESPECÍFICOS

1. Conocer la incidencia de pacientes con endocarditis infecciosa asociada a DEIP que presentaron EP sintomática.

2. Conocer el tratamiento, pronóstico, seguimiento de estos pacientes en los trabajos publicados.

3. Conocer mi experiencia en el tema a través de un trabajo de campo realizado en el ex Hospital de la Universidad Abierta Interamericana.

4.4 IMPORTANCIA

El tema es de relevancia debido a que pobre sospecha del cuadro ante pacientes con síndrome febril y antecedentes alejados de implante de marcapaso definitivo o cardiodesfibrilador u otro tipo de DEIP. Esto lleva a retrasos en el diagnóstico y tratamiento con el consecuente aparición de complicaciones, siendo una de ellas la EP. Estos pacientes necesitan una vigilancia y seguimiento especifico, por lo cual, brindar información para su sospecha, diagnóstico y tratamiento es de mucha utilidad.

4.4 HIPÓTESIS GENERAL

Los pacientes con EP secundaria a una EI asociada a DEIP tienen baja movilidad y mortalidad.

Para alcanzar los objetivos propuestos, se realizará un trabajo de revisión bibliográfica y se analizará mi experiencia.

5.- MARCO TEORICO: Revisión general de Endocarditis infecciosa (EI) asociada a DEIP

La EI es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa, que afecta diferentes estructuras cardiovasculares o cuerpos extraños intracardiacos. Bouillaud empleó términos como endocardio y endocarditis en 1835, pero fue Osler, desde 1835, quien estudió ampliamente la enfermedad. La endocarditis bacteriana, o más comúnmente denominada EI, es la infección microbiana endovascular de estructuras cardiovasculares (válvulas nativas, endocardio auricular o ventricular, etc.) o bien de cuerpos extraños intracardiacos (válvulas protésicas, cables de marcapasos, tubos quirúrgicos, etc.) (1).

En las últimas décadas se ha producido un aumento sustancial en el número y complejidad de los implantes de DEIP como consecuencia de la ampliación de las indicaciones y del progresivo envejecimiento de la población. Aunque estos dispositivos mejoran los resultados cardiovasculares, también exponen a los pacientes a un riesgo de posibles complicaciones cono es la EI. Según diferentes estudios la incidencia de EI asociada a DEIP se encuentra entre 0,13 al casi 20% (2-6).

Las infecciones por DEIP se producen a través de dos mecanismos principales. La más común es la contaminación de los cables y/o del bolsillo del generador durante la implantación o manipulación posterior. La contaminación y la subsiguiente colonización bacteriana dan como resultado una infección del bolsillo que puede propagarse a lo largo de las partes intravasculares de los cables y

progresar a una infección sistémica. El segundo mecanismo es una infección del torrente sanguíneo. La siembra directa del cable puede ocurrir durante la bacteriemia causada por un foco infeccioso distante, como una tromboflebitis neumonía, infección del sitio quirúrgico, catéteres vasculares contaminados o entrada de bacterias a través de la piel, el tracto gastrointestinal o urinario (2)

El diagnóstico se basa en el antecedente de implante asociado a criterios de endocarditis infecciosa (Criterios de Duke modificados) (2-4).

Criterios mayores
1. Hemocultivos positivos para EI
a. Microorganismos típicos compatibles con EI de 2 hemocultivos separados:
Streptococcus viridans, S. gallolyticus (S. bovis), grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario o
b. Microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos:
Al menos 2 hemocultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas con un intervalo > 12 h o
En 3 o la mayoría de al menos 4 hemocultivos separados (al menos 1 h entre la primera y la última muestra) o
c. Un único hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o un título de anticuerpos IgG de fase I > 1:800
2. Pruebas de imagen positivas para EI
a. Ecocardiograma positivo para EI:
Vegetaciones
Absceso, seudoaneurisma, fístula intracardiaca
Perforación valvular o aneurisma
Dehiscencia parcial nueva o válvula protésica
b. Actividad anómala alrededor del lugar de implante de la válvula protésica detectada por ^{18}F-FDG PET/TC (solo si la prótesis lleva implantada más de 3 meses) o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos
c. Lesiones paravalvulares definidas por TC cardiaca
Criterios menores
1. Predisposiciones como enfermedad cardiaca predisponente o uso de drogas por vía parenteral
2. Fiebre, definida como temperatura > 38 °C
3. Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide
5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con EI

Tabla 1: Definiciones de los términos utilizados en los criterios de Duke modificados de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico de EI. Extraído de (4).

Tomando en cuenta los criterios mencionados, se define como EI definida en presencia de 2 criterios mayores; 1 mayor + 3 menores; o 5 menores; EI posible: 1 mayor +1 menor; 3 menores y EI rechazada: cuando existe otra alternativa diagnóstica firme; resolución de los síntomas en cuatro días o menos. Si bien estos criterios son útiles, no pueden reemplazar el juicio del clínico.

En cuanto a la mortalidad es variable siendo más baja en publicaciones más recientes, del 13–35% (5-7), dependiente del cuadro clínico del paciente y terapéutica instaurada.

Respecto a factores predisponentes, aquellos pacientes con antecedentes de diabetes, enfermedades malignas (neoplasia), tratamiento inmunosupresor, utilización de marcapasos transitorio previo al implante, recambio previo o afecciones del bolsillo del generador (eritema asociado a dolor, erosión, úlcera o secreción purulenta) tendrían más posibilidades de desarrollar EI asociado a DEIP (8-10).

Los hemocultivos tienen un porcentaje de positividad superior al 80% de los casos según diferentes trabajos publicados (9,11-12). El germen más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus* entre un 70% y 95% de los casos (12,13-17). Infecciones tempranas (definidas como las ocurridas antes de los 12 meses del implante) se asocian principalmente al *Staphylococcus aureus* y la puerta de entrada fue el bolsillo del generador dispositivo, en contraposición las tardías fueron causadas predominantemente por *Staphylococcus coagulosas negativos* (9,13-15). En otros casos el foco de infección fue desde un sitio alejado por vía hematógena, o no se pudo identificar foco (18-19). Otros gérmenes

aislados fueron *Streptococcus viridans*, *Pseudomona aeruginosa*, otros bacilos negativos y *Cándida tropicalis*.

En la presentación clínica de ingreso puede evidenciarse síndrome febril (astenia, adinamia, hipertermia, taquicardia, otros) en la gran mayoría de los casos (13-21). Los signos y síntomas a nivel del bolsillo como el eritema, secreción purulenta, dolor y úlceras son usualmente hallados en sospecha de una EI asociada a DEIP precoz.

A nivel laboratorio presenta leucocitosis con predominancia de formas inmaduras, eritrosedimentación y otros reactantes de fase aguda (PCR) aumentados (10,13-21).

En la radiografía de tórax puede presentar signos de embolia pulmonar séptica. La tomografía de tórax también puede revelar complicaciones pulmonares incluidos abscesos e infartos con mayor sensibilidad.

Como mencionamos anteriormente para llegar al diagnóstico de EI asociada a DEIP se utilizan criterios de Duke o los modificados en la mayoría de los trabajos publicados. La presencia de hemocultivos (se reportaron cultivos positivos en el 80–100% de las EI relacionadas a catéter) asociado o no con cultivos de catéter positivos (en la actualidad, la importancia de cultivos de catéter positivos en caso de haber sido extraídos a través del bolsillo, es escasa), y la presencia de vegetaciones en ETE constituyen criterios mayores **(Figura 1)**. Si nos referimos al ETT y ETE, éste último presenta sensibilidad mayor para detectar daño endocárdico (vegetación) ubicándose entre un 90–95% vs. 30–50% (11-19).

Dicha diferencia probablemente se deba a los artefactos que producen los catéteres (9,16-19). Para otros autores llegó a ser menor (20).

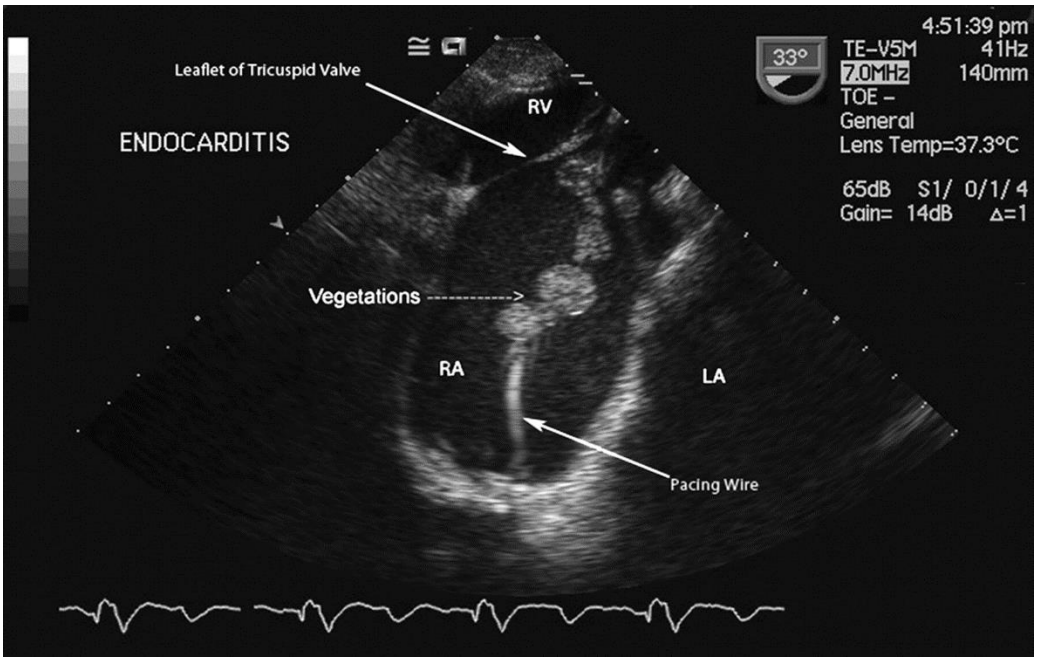


Figura 1: Vegetación de gran tamaño adherida al catéter ventricular detectada en un ETE. (Extraído de 2).

El desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas es clínicamente importante. La ^{18}F-FDG-PET/TC es potencialmente una técnica útil para la detección de infecciones **(Figura 2)**. Como mencionamos anteriormente, esta técnica fue incluida en los algoritmos de las nuevas guías de la Sociedad Europea de Cardiología (22-23).

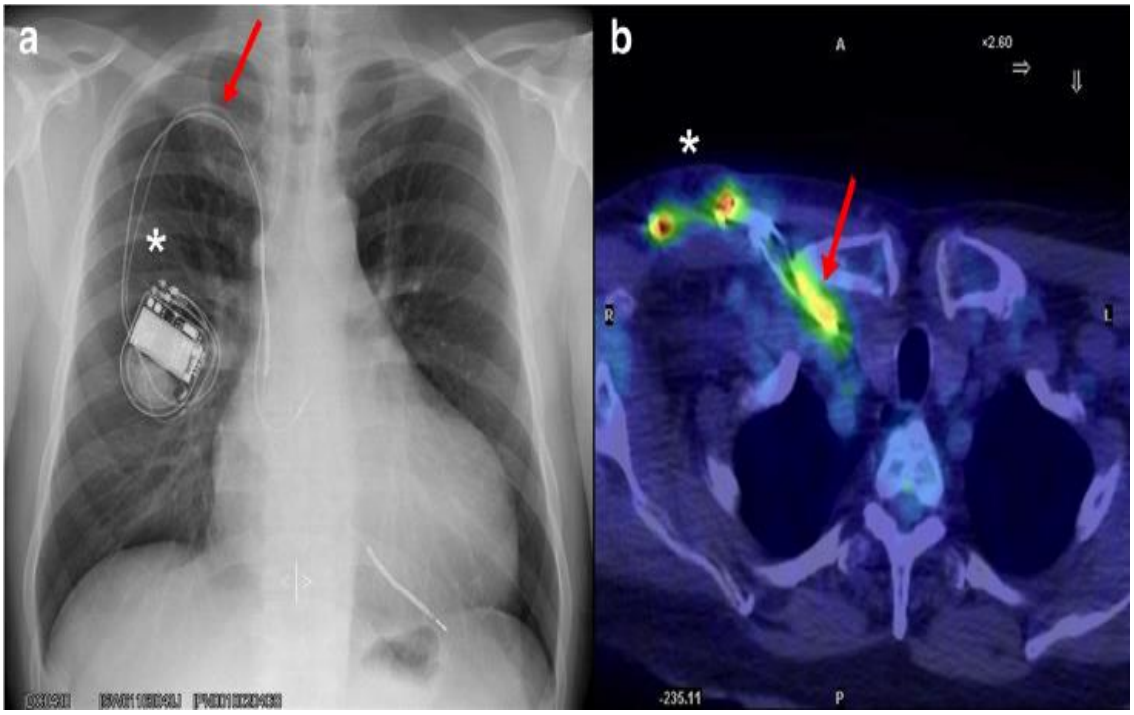


Figura 2: PET / CT en un paciente con EI relacionada con DEIP. **A)** Radiografía de tórax donde se evidenció un sistema de marcapasos de doble cámara. **B)** Imagen ^{18}F-FDG-PET/TC que mostró captación anormal de FDG a lo largo de la porción extracardíaca del cable (flecha) y al nivel del bolsillo del dispositivo (asterisco). Imágenes extraídas de la página de la Sociedad Española de Imágenes cardíacas.

Una vez diagnosticada, debemos evaluar qué tipo de terapéutica vamos a instaurar. Lo recomendado por la bibliografía es el tratamiento antibiótico endovenosos durante seis semanas y retiró del sistema en forma completa (2-24). El tratamiento antibiótico solo o la extracción parcial del dispositivo demostró no ser efectivo, con mayor evidencia de recaída o muerte. El tratamiento antibiótico

empírico inicial debe incluir al *Staphylococcus*, siendo posteriormente adaptado al resultado de los cultivos y antibiograma durante aproximadamente 6 semanas.

La extracción del dispositivo puede realizarse por vía percutánea, a través de la utilización de vainas o en caso de no ser factible (tamaño, vegetación o técnicamente dificultoso) esternotomía y circulación extracorpórea para realizar atriotomía (25-28). El tamaño de la vegetación es tema de polémica ya que algunos autores consideran una contradicción relativa retirar catéteres con vegetación mayores a 10 mm por vía transvenosa (9,21,26) por el riesgo de embolia pulmonar, mientras que otros encontraron que en vegetaciones mayores a 15 mm el riesgo de embolia es alto, pero no se produjo empeoramiento de la tasa de mortalidad o incremento de la estadía hospitalaria (13,26).

En cuanto a la mortalidad descripta en la bibliografía es variable, varía entre el 15% al 30% (2-28). según el tratamiento instaurado. Las tasa más altas se reportaron en épocas que la extracción del dispositivo no era total. Para mejorar el pronóstico se requieren tres pilares: **diagnóstico precoz, terapia con antibiótico y cirugía precoces.** La identificación rápida de pacientes con mayor riesgo de muerte puede ofrecer la oportunidad de cambiar el curso de la enfermedad (es decir, cirugía de emergencia o urgente) y mejorar el pronóstico. El pronóstico de la EI está influenciado por cuatro factores principales: las características del paciente, la presencia o ausencia de complicaciones cardíacas y no cardíacas, tipo de germen y los hallazgos ecocardiográficos (**Tabla 2**).

Características del paciente
Edad avanzada
EI en válvula protésica
Diabetes mellitus
Comorbilidad (p. ej., fragilidad, inmunodeficiencia, enfermedad renal o pulmonar)
Complicaciones clínicas de la EI
Insuficiencia cardiaca
Insuficiencia renal
Extensión > moderada de accidente cerebrovascular isquémico
Hemorragia cerebral
Shock séptico
Microorganismo
Staphylococcus aureus
Hongos
Bacilos Gram negativos no HACEK
Hallazgos ecocardiográficos
Complicaciones perianulares
Insuficiencia valvular izquierda grave
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja
Hipertensión pulmonar
Vegetaciones grandes
Disfunción valvular protésica grave
Cierre mitral prematuro y otros signos de presiones diastólicas aumentadas

EI: endocarditis infecciosa; HACEK: *Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae* y *K. denitrificans.*

Tabla 2: Factores de mal pronóstico clínico en pacientes con EI. Extraído de (22).

6.- TRABAJO DE CAMPO

6.1 TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Para el desarrollo de la investigación se ha considerado el estudio transversal, descriptivo, donde se incluirán ambispectivamente pacientes con diagnóstico de EI asociada a DEIP con signos y síntomas sugestivos de EP. La población estudiada se encuentra constituida por los pacientes internados mayoritariamente en el ex Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana.

El diseño de la investigación presentó las siguientes características: cuantitativa, determinando que la información analizada de los instrumentos aplicados percibe información numérica. La investigación también es de carácter no experimental ya que no se realiza de ninguna manera la manipulación de las variables aplicadas sobre la muestra de estudio, por lo tanto, se observaron los fenómenos en su ambiente real.

La muestra fue de accesibilidad, no probabilística y accidental, considerando que la muestra a la cual se aplicará el instrumento investigativo a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de muestra.

6.2 AREA DE ESTUDIO

El área de estudio es el Departamento de Cardiología del ex Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

6.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Se tomará como universo y muestra de la investigación a un total de 63 pacientes atendidos en el área de cardiología del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana con diagnóstico de EI asociada a DEIP. La mayoría de los pacientes eran derivados de otras instituciones ya con la sospecha diagnóstica para realizar ecocardiograma transesofágico y posterior evaluación de cirugía vascular.

6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de EI asociadas a DEIP con signos y síntomas sugestivos de EP que fueron ingresados en el Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana.

Para la confirmación diagnóstica de EI asociadas a DEIP se utilizaron los criterios de la Universidad de Duke (modificados) aplicados a pacientes con antecedentes de implante de un dispositivo permanente electrónico (marcapaso o cardiodesfibrilador). Para este trabajo, se seleccionó aquellos que presentaron signos y síntomas sugestivos de EP.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que presentaran alguno de los siguientes criterios:

- EI no asociada a DEIP.
- Ausencia de signos y síntomas sugestivos de EP.
-Casos sin estudios confirmatorios de EP o sin los datos necesarios para la evaluación.

Diagnóstico de embolia pulmonar sintomática

El diagnóstico específico de TEP se basó en clínica clásica sugestiva de EP (No hay score de probabilidad clínica, como sería el Wells, para EP no trombótica) con una angiografía pulmonar por tomografía computarizada positiva.

6.5 PROCESO DE RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS

El procedimiento para la recolección de información se realizó conforme los siguientes pasos:

- Identificación de las personas que van a participar en el estudio.
- Recopilación de información para el llenado de la historia clínica.
- Revisión e introducción de datos obtenidos.

En cada paciente utilizamos el mismo protocolo para registrar la información de manera prospectiva. De todos los pacientes incluidos se evaluaron distintas variables de los antecedentes, exámen físico, análisis de sangre, estudios microbiológicos (cultivos de sangre y electrodos), imágenes ecocardiográficas (transtorácico y transesofágico). Se las clasificaron en tempranas y tardías según si se producían antes o después de los 12 meses del implante. Se realizó un análisis descriptivo de distintas variables epidemiológicas, tipo de dispositivo involucrado, manifestaciones clínicas de presentación, gérmenes aislados en cultivos, estudios de laboratorio, imágenes obtenidas en los ecocardiograma

transtorácico, transesofágico, angioTC con protocolo para TEP, Score de PESI, terapéutica indicada en cada caso y evolución intrahospitalaria.

Las variables continuas se expresan en forma de media +/- desviación estándar y las discretas con valores absolutos y el porcentaje. El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico Microsoft Excel 2016.

6.6 ASPECTOS ETICOS

Antes de dar inicio al proceso de recopilación de información, fue indispensable solicitar la autorización respectiva para el desarrollo del estudio al director del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana, a fin de que se pueda acceder sin percances a las historias clínicas de los pacientes estudiados.

Durante el desarrollo de la realización del estudio, se fueron presentando de forma continua avances obtenidos y se solicitó las recomendaciones pertinentes al tutor de la investigación, a fin de contar con una supervisión completa y que brinde un enfoque adecuado del tema.

Según lo establecido se recopiló la información de forma concreta de acuerdo con las variables de estudio, de forma que no se incurra en errores al momento de la respectiva presentación e interpretación de los datos.

Los datos obtenidos de los pacientes se mantuvieron anónimos a fin de protección de este.

6.7 RESULTADOS

Se diagnosticaron 63 casos de EI asociada a DEIP, de los cuales 6 (9,5%) presentaron signos y síntomas sugestivos de EP. La edad promedio de estos fue de 63 años (53–74). La mayor proporción de pacientes eran hombres.

Con respecto al número de catéteres, el 50% eran bicamerales. Como antecedentes, el 50% (3 pacientes.) recambio de generadores previo y diabetes en el 33%, En cuanto al tiempo implante-endocarditis, el 66% (4 pacientes) fue precoz.

Las manifestaciones clínicas consistieron: afección del bolsillo en el 66% (eritema, secreción, úlcera, dolor); síndrome febril 6 pacientes (100%); hipotensión arterial en el 16% (sin requerimiento de infusión endovenosa de vasopresores que respondieron a expansiones con cristaloides y asociado a sepsis) **(Tabla 3)**.

POBLACIÓN		**N: 6**
EDAD (años)		**60 (53-74)**
SEXO	**Masculino**	**4 (66%)**
FACTORES PREDISPONENTES	**Reemplazo parcial previo**	**3 (50%)**
	Diabetes	**2 (33%)**
	Inmunodeprimidos	**1 (16%)**
	Neoplasias	**1 (16%)**
	Insuficiencia renal	**1 (16%)**
TIPO DE DISPOSITIVO	**Marcapasos Unicameral**	**2 (33%)**
	Marcapasos Bicameral	**3 (50%)**
	Cardiodesfibrilador	**1 (16%)**
TIEMPO DESDE LA ULTIMA INTERVENCION	**< De 12 meses**	**4 (66%)**
CLÍNICA GRAL	**Fiebre**	**6 (100%)**
	Ulcera o inflamación del bolsillo	**4 (66%)**
	Disnea	**6 (11%)**
	Hipotensión arterial	**1 (16%)**

TABLA 3: Características basales de la población (n: 6 pacientes).

De los datos de laboratorio el 83% (5 pacientes) presentó leucocitosis. Los valores de eritrosedimentación y PCR se encontraron elevados en el 100% de los casos. Ningún paciente tuvo troponina positiva.

Respecto a estudios bacteriológicos, los hemocultivos dieron positivos en los 6 pacientes (100%). Cultivos de catéter positivo en el 66% (4 pacientes), siendo coincidentes el germen aislado con los del hemocultivos. Si tomamos en cuenta los microorganismos responsables, *Staphylococcus aureus* en 6 pacientes (meticilino sensible 1 pacientes y 5 meticilino resistente). Otro gérmen aislado fue *Cándida tropicalis* (caso con EI polimicrobiana).

Se realizó a todos ecocardiograma transtorácico de los cuales en un 100% de los casos. El ecocardiograma transesofágico permitió medir (entre 14 y 28 mm de diámetro longitudinal; con una media de 19 mm) y localizar la vegetación, observándose en el catéter de aurícula derecha en el 66% (4 pacientes) y catéter ventricular (1 pacientes), en ambos catéteres en el 16% (1 pacientes) y 16% en la válvula tricúspide **(Figura 3)**. A su vez, en la evaluación de las cavidades derechas, no se detectaron signo de compromiso del ventrículo derecho por la EP (Solo presentaron insuficiencia tricúspidea hasta moderada por la EI y/o catéter ventricular. Ningún paciente presentó hipertensión pulmonar o dilatación de la vena cava inferior.

En cuanto al tratamiento instaurado, en el 100% recibieron antibióticos según antibiograma del germen aislado durante por lo menos seis semanas por vía endovenosa. Los antibióticos utilizados fueron vancomicina, rifampicina y cefalotina, y anfotericina B en el que se aisló *Cándida tropicalis*.

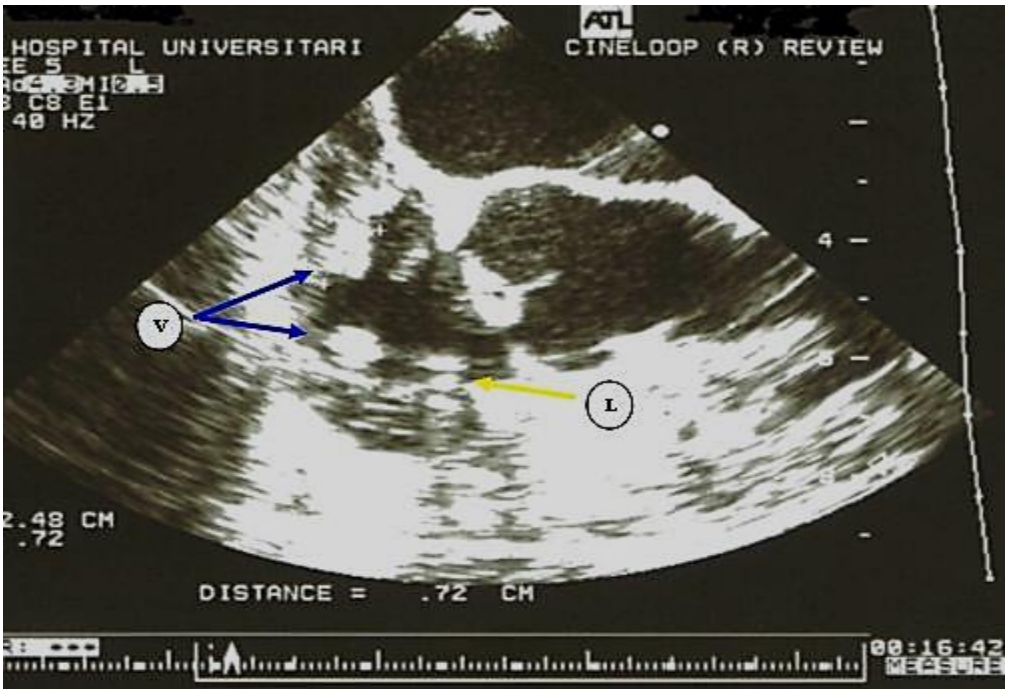


Figura 3: ETT de uno de los pacientes incluidos donde se evidenció una vegetación de 24 mm en el catéter de la aurícula derecha.

En el 100% de los casos se retiró el sistema en forma completa. En 5 pacientes (83%) por vía percutánea con un tiempo para realizar el procedimiento de 5 días (2-5 días). En 1 paciente se requirió esternotomía mediana, atriotomía y colocación de marcapasos epicárdico (vegetación múltiple en aurícula con catéter abandonado en ventrículo derecho que imposibilitaba su retiro con vainas y dependiente del marcapasos definitivo).

En cuanto al inicio de los signos y síntomas de EP, 1 pacientes fue antes de la extracción y 5 pacientes luego de la extracción percutánea. Los síntomas mas frecuentes fueron disnea (100%) y dolor pleurítico (66%) y los signos más

frecuentes fueron taquipnea (83%) y taquicardia (66%). Ninguno presentó descompensación hemodinámica **(Tabla 4)**.

CLÍNICA EP (Signos)	**Taquipnea (FC >100)**	**5 (83%)**
	Taquicardia (FR > 20)	**4 (66%)**
	Diaforesis	**1 (16%)**
CLÍNICA EP (Síntomas)	**Disnea**	**6 (100%)**
	Dolor torácico pleurítico	**2 (33%)**
	Tos	**1 (16%)**

TABLA 4: Síntomas y signos de EP en la población seleccionada (n: 6 pacientes).

La confirmación de EP se realizó con una TC con protocolo para TEP en el resto de la población. En 1 paciente la localización de la embolia fue segmentaria distal y en 5 subsegmentaria **(Gráfico 1)**.

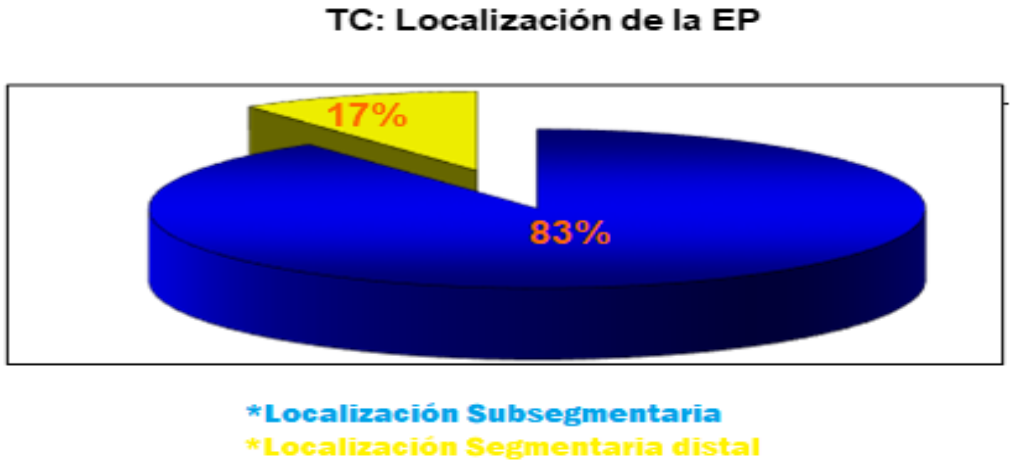


Gráfico 1: Localización de la EP en la angio TC pulmonar.

En lo que respecta al tratamiento, el 100% de los pacientes inició tratamiento empírico dentro de los 7 días de iniciado el cuadro infectológico y posteriormente ajustado según rescate bacteriológico. De los pacientes con extracción percutánea (5 pacientes), ninguno presentó laceración de la vena subclavia, hemotórax y fractura de catéter o insuficiencia tricúspidea severa. 2 pacientes presentaron complicaciones menores (hematoma, insuficiencia renal). De los 6 pacientes que tenían indicación de nuevo implante, en el 83 % de los casos se reimplantó el nuevo DEIP luego de concluir el esquema ATB (sólo en un caso dependiente del dispositivo con grandes vegetaciones en aurícula derecha se reimplantó un marcapaso con función de CDI vía epicárdica en el mismo momento de la extracción del dispositivo anterior).

Para evaluar pronóstico de este grupo de pacientes, se calculo el score de PESI (Se extrapolo escala utilizada en el tromboembolismo pulmonar a estos pacientes con EP por vegetaciones). 2 pacientes eran clase I (mortalidad de muy bajo riesgo) y 4 pacientes clase 2 (bajo riesgo).

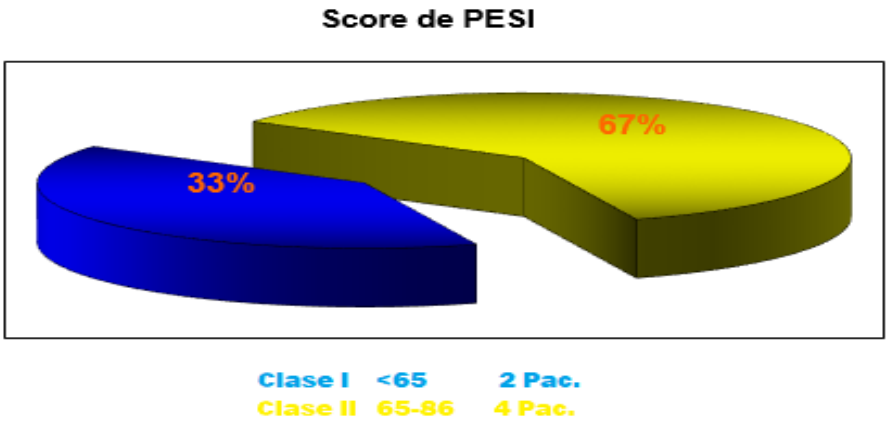


Gráfico 2: Score de PESI de la población con EP por EI asociada a DEIP.

La mortalidad intrahospitalaria asociada a la EP fue nula. En cuanto a la morbilidad, un paciente presentó a las 6 horas de diagnosticar la embolia un episodio de fibrilación auricular (FA) sin descompensación hemodinámica (Sin otro factor desencadenante de FA. Requirió reversión farmacológica que fue exitosa). Tiempo medio de estadía hospitalaria fue de 41 semanas (38-44).

6.8 DISCUSION

Las principales complicaciones de la EI asociada a DEIP las dividiremos en valvulares (locales) y no valvulares (periféricas). Dentro de las primeras encontramos las insuficiencia valvular (tricuspídea y pulmonar), estenosis valvular, absceso de anillo. Dentro de las periféricas describiremos:

a) Pulmonares: embolismo, infiltrados, abscesos y derrame pleural.
b) Embolia e infartos sistémicos (émbolo paradójico a través del foramen oval permeable u otra comunicación entre cavidades derechas-izquierdas).
c) Bloqueo auriculoventricular de alto grado.
d) Shock séptico y/o falla multiorgánica.

De todas ellas, las complicaciones más comunes incluyen insuficiencia valvular, formación de abscesos y embolia pulmonar séptica. En una revisión reciente, se informó compromiso pulmonar ocurrió en el 80% de estos casos y varió desde infiltrados, derrame pleural hasta abscesos (29-31).

En nuestro estudio solo se seleccionaron pacientes con EI asociado a DEIP con signos y síntomas sugestivos de embolia pulmonar. Del total de la población se seleccionaron 6 pacientes (Incidencia de EP sintomática fue del 9,5%). Para comparar, encontramos datos de incidencia de EP sintomático del 2% (30). En cuanto al riesgo de embolia, algunos autores consideran que tanto antes como durante la extracción transvenosa de catéteres con vegetaciones de más de 10 mm el riesgo de embolismo pulmonar es mayor que para vegetaciones menores a 10 mm (30,33). Otro factor de riesgo de embolia es la movilidad de la vegetación, como lo demuestran las investigaciones sobre el riesgo de embolia en la endocarditis de válvula nativa (16,34). En nuestro estudio, el 83% eran vegetaciones base fija con apéndice móvil o pediculada no prolapsante a otra cavidad (grado II-III). Los 4 de los 6 pacientes que presentaron embolismo pulmonar sintomático eran vegetaciones mayores de 15 mm y pediculadas (Grado III de Sanfilippo).

Como mencionamos anteriormente, otros estudios mostraron una incidencia de embolismo pulmonar sintomático menor que nosotros, probablemente a que tuvimos vegetaciones de mayor tamaño y movilidad. En nuestro estudio se desconoce la incidencia de embolismo pulmonar silente.

Los hemocultivos fueron positivos en el 100%, siendo el germen más frecuentemente aislado en nuestro estudio el *Staphylococcus aureus*. Según publicaciones, aunque normalmente está relacionado con bacterias como S. aureus, también se ha observado que las infecciones fúngicas causan EP (30-32).

En cuanto al inicio de los signos y síntomas de EP, se pueden presentar tanto antes como luego de la extracción del dispositivo (En nuestro trabajo el 83% fue posterior a la cirugía). Los síntomas más frecuentes fueron disnea (100%) y dolor pleurítico (66%) y los signos más frecuentes fueron taquipnea (83%) y taquicardia (66%). Ninguno presentó descompensación hemodinámica. Otros trabajos describieron una baja frecuencia de embolia paradójica a través de una comunicación a nivel auricular o ventricular (descartados a través del ETE en nuestros pacientes). La confirmación de EP se realizó con un centellograma V/Q donde se evidenciaba defectos de la perfusión pulmonar (1 paciente) o TC con protocolo para TEP en el resto de la población. Estos datos fueron similares a otros trabajos publicados (14-26).

Una pregunta para hacernos sería: ¿Como Podemos prevenir el EP? Como sabemos, la EI se caracteriza por la formación de una vegetación en la superficie de la válvula cardíaca, compuesta por bacterias, plaquetas, fibrina y leucocitos.

Los estudios in vitro sugirieron que el aumento de la activación plaquetaria juega un papel central en la fisiopatología de la EI. Estos estudios demostraron que las bacterias inductoras de EI (Mas evidente en EI por Staphylococcus aureus) pueden interactuar con las plaquetas y los factores de coagulación. Esto facilita la unión a la superficie microbiana y la formación de vegetaciones que promueven eventos tromboembólicos (23,29). Sobre esos datos fisiopatológicos surgieron investigaciones previas sobre que el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) reduce el número de eventos tromboembólicos y reduce el tamaño de la vegetación, lo que confirma la importancia de la reactividad plaquetaria (30). Sin

embargo, los datos sobre este tema fueron controvertidos porque algunos estudios no mostraron que el AAS previniera los eventos tromboembólicos, y además, se identificaron tasas de sangrado más altas en pacientes con EI en terapia con AAS y más aún con anticoagulantes (35-36). Por lo tanto, las guías europeas para el tratamiento de la EI aún no recomiendan la medicación antiplaquetaria y anticoagulación (23).

Otros fármacos antiplaquetarios se encuentran en evaluación. El ticagrelor, antagonista del receptor plaquetario P2Y12, tiene propiedades antibacterianas además de su potente actividad antiplaquetaria (37).

Otro factor asociado a una reducción del riesgo de embolia pulmonar es el tiempo de inicio del tratamiento antibiótico. Se ha demostrado que una vez que se inicia la terapia con antibióticos, la tasa de embolia disminuye drásticamente (38-39). En un estudio publicado, la incidencia de embolización después de la terapia con antibióticos fue del 12,9 %, mucho menor que la incidencia de embolia durante la terapia con antibióticos. curso completo del episodio de endocarditis (32,7%) (39).

En cuanto a la mortalidad de estos pacientes, en nuestro trabajo fue nula. En general nuestra mortalidad global (EI asociada a DEIP) que fue menor que otros estudios (13-30). La baja morbilidad y mortalidad de la embolia pulmonar por vegetaciones puede explicarse por la naturaleza del material embolizante. Las vegetaciones (fibrina, microorganismos, plaquetas y células inflamatorias) son material friable y menor tamaño en contraste con las firmes y grandes de los trombos venosos en el tromboembolismo pulmonar (26). Esto sería la causa de

que nuestros pacientes tuvieran un score de PESI bajo, sin evidencias de disfunción del ventrículo derecho y/o marcadores de daño miocardico positivos y embolias de localización distales. Otro factor que podría haber influido es el inicio temprano de antibióticos y la explantación temprana del dispositivo.

7.- CONCLUSIÓN

Tenemos que remarcar que hubo una incidencia elevada de embolia pulmonar sintomática explicado por una población con vegetaciones de mayor tamaño y movilidad que la publicada en los pocos trabajos encontrados.

Sin embargo, la morbilidad y la mortalidad no fueron influenciadas por esta complicación probablemente asociado a la calidad y cantidad del material embolizante que trajo como consecuencia pacientes con un score de PESI bajo, sin evidencias de disfunción del ventrículo derecho y/o marcadores de daño miocárdico positivos y embolias de localización distales. Otro factor que podría haber influido es el inicio temprano de antibióticos y la explantación temprana del dispositivo. Estas son mis conclusiones, siempre teniendo en cuenta las limitaciones de nuestra casuística.

8.- BIBLIOGRAFIA

1. **Vallés F, Anguita M, Escribano P, et al.** Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. 2010; 53(10):1384-1396.
2. **Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba P, et al.** European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Europace. 2020; 22(4):515-549.
3. **Revilla A, López J, Vilacosta I, et al.** Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. Eur Heart J. 2007;28(1):65-71.
4. **Conklin E, Gianelli S, Nealon T.** Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemaker. J Thorac Cardiovasc Surg. 1975; 69:1-7.
5. **Bluhm G.** Pacemaker infections: a clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. Acta Med Scand. 1985;699:1–62.
6. **Catachin A; Murdock Chand Athan E.** Pacemaker infections: a 10-year experience. Heart, Lung and Circulation. 2007; 1-6.

7. **Morgan G, Ginks W, Siddons Q, et al.** Septicemia in patients with endocardial pacemaker. Am J Cardiol. 1979;44:221-224.
8. **Hill E, Herijgers P, Claus P, et al.** Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. Am Heart J. 2007;154(5):923-928.
9. **Bluhm G.** Pacemaker infections: a clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. Acta Med Scand. 1985;699:1–62.
10. **Catachin A; Murdock C; Athan E.** Pacemaker infections: a 10-year experience. Heart, Lung and Circulation. 2007; 1-6.
11. **Morgan G, Ginks W, Siddons Q, et al.** Septicemia in patients with endocardial pacemaker. Am J Cardiol. 1979;44:221-224.
12. **Marchena Yglesias, P; Vano Sanchís D and Rovira E.** Infective endocarditis of pacemakers leads. An Med Interna. 2004; 21(2):87-98.
13. **Dumont E, Camus C, Victor F, et al.** Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection: prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. European Heart Journal 2003; 24:1779-1787.
14. **Del Rio A, Anguera I, Miro J, et al;** Hospital Clínic Endocarditis Study Group. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. Chest 2003; 124:1451–1459.

15. **Sohail M, Uslan D, Khan A, et al.** Management and Outcome of Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infections. J Am Coll Cardiol 2007; 49:1851-1859.
16. **Victor F, De Place C, Camus C, et al.** Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. Heart 1999;81:82–7.
17. **Camus C, Leport C, Raffi F, et al.** Sustained bacteraemia in 26 patients with permanent endocardial pacemaker: assessment of wire removal. Clin Infect Dis 1993;17:46–55.
18. **Chu V, Cabell C, Benjamin D, et al.** Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. Circulation. 2004;109(14):1745-1749.
19. **Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al.** Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. Circulation 1997; 95:2098 –2107.
20. **Conklin E, Gianelli S, Nealon T.** Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemaker. J Thorac Cardiovasc Surg. 1975; 69:1-7.
21. **Li J, Sexton D, Mick N, et al.** Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30(4):633-638.
22. **Mahmood M , Kendi AT , Ajmal S , et al.** Metaanálisis de 18F-FDG PET / CT en el diagnóstico de endocarditis infecciosa . J Nucl Cardiol. 2019. [Epub ahead of print].
23. **Holcman K, Rubiś P, Stępień A, et al.** The Diagnostic Value of 99mTc-HMPAO-Labelled White Blood Cell Scintigraphy and 18F-FDG PET/CT in

Cardiac Device-Related Infective Endocarditis—A Systematic Review. J Pers Med. 2021; 11(10): 1016.

24. **Meier-Ewert H, Gray M, John R.** Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extration. Am Heart J 2003; 146: 339-344.
25. **Molina E.** Undertreatment and overtreatment of with infected antiarrhythmic implantable devices. Ann Thorac Surg 1997; 63:504-509.
26. **Villamil Cajoto I, Rodriguez Framil M, Van den Eynde Collado A, et al.** Permanet transvenous pacemaker infections: An análisis of 59 cases. Eur J Intern Med 2007; 18: 484-488.
27. **Catanchin A, Murdock C, Athan E.** Pacemaker infections: A10-year experience. Heart, Lung and Circulation 2007; 16: 434-439.
28. **Chua J, Wilkoff B, Lee I, et al.** Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. Ann Intern Med 2000;133:604–608.
29. **Yuan S.** Right-sided infective endocarditis: recent epidemiologic changes. Int J Clin Exp Med. 2014;7:199–218.
30. **Grammes J, Schulze C, Al-Bataineh M, et al.** Percutaneous pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead extraction in 100 patients with intracardiac vegetations defined by transesophageal echocardiogram. J Am Coll Cardiol. 2010;55:886-894.

31. **Lee J, Agasthi P, Pasha A, et al.** Stroke in patients with cardiovascular implantable electronic device infection undergoing transvenous lead removal. Heart Rhythm. 2018;15:1593–1600.
32. **Galzerano D, Pergola V, Kinsara A, et al.** Right-sided infective endocarditis and pulmonary embolism: a multicenter study. Monaldi Arch Chest Dis. 2022 Online ahead of print.
33. **Field M, Jones S, Epstein L.** How to select patients for lead extraction. Heart Rhythm. 2007;4:978–985.
34. **Sanfilippo A, Picard M, Newell J, et al.** Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. J Am Coll Cardiol. 1991; 18:1191-1199.
35. **Habib A, Irfan M, Baddour L, et al.** Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Impact of prior aspirin therapy on clinical manifestations of cardiovascular implantable electronic device infections. Europace. 2013;15(2):227-35.
36. **Chan K, Tam J, Dumesnil J, et al.** Effect of Long-Term Aspirin Use on Embolic Events in Infective Endocarditis. Clinical Infectious Diseases, 2008;46(1):37–41.
37. **Leeten K, Jacques N, Lancellotti P, et al.** Aspirin or Ticagrelor in Staphylococcus aureus Infective Endocarditis: Where Do We Stand? Front Cell Dev Biol. 2021; 9.
38. **Prendergast B, Tornos P.** Surgery for Infective Endocarditis: Who and When? Circulation. 2010; 121:1141-1152.

39. **Dickerman S, Abrutyn E, Barsic B, et al.** The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). Am Heart J. 2007; 154:1086-1094.

9.- ANEXO

Palabras claves: Endocarditis Infecciosa; Marcapasos; Catéter; Desfibrilador Implantable; Vegetaciones; Embolia Pulmonar.

Keywords: Infection Endocarditis; Catheters; Pacemakers; Implantable defibrillator; Vegetation; Pulmonary Embolism.

ABREVIATURAS

EP	Embolia pulmonar
CDI	Cardiodesfibrilador implantable
DEIP	dispositivo electrónico implantable permanente
EI	Endocarditis Infecciosa
ETE	Ecocardiograma transesofágico
ETT	Ecocardiograma transtorácico
TC	Tomografía Computada
AAS	Ácido Acetilsalicílico
PET/TC	Tomografía por Emisión de Positrones