

Endocarditis infecciosa del electrodo de los dispositivos de estimulación cardíaca

Dra. Marleny Cruz Cardentey✉, Dra. Ana Mengana Betancourt y Dra. Annerys Méndez Rosabal

Departamento de Arritmia y Marcapasos. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 27 de junio de 2016

Aceptado: 9 de agosto de 2016

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DEC: dispositivos de estimulación cardíaca

El: endocarditis infecciosa

MPP: marcapasos permanente

Versiones On-Line:

Español - Inglés

RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa del electrodo de los cardioestimuladores es una enfermedad poco frecuente pero con alta mortalidad.

Objetivo: Caracterizar la endocarditis infecciosa del electrodo de los cardioestimuladores.

Método: Investigación de corte transversal de serie de casos en el Hospital Hermanos Ameijeiras durante el período enero/2007 – enero/2011. La muestra quedó conformada por 30 pacientes con el diagnóstico de endocarditis infecciosa del electrodo de los cardioestimuladores. En el análisis estadístico se utilizaron porcentajes y pruebas de hipótesis con el test exacto de Fisher.

Resultados: Predominó el sexo masculino (66%) y el grupo de 60 años y más (56,7%). El 100% presentó fiebre, síntomas generales y artralgias; y el 70%, síntomas respiratorios. El 53,3 % fue ingresado con un tiempo de evolución de los síntomas menor de 3 meses. Hubo antecedentes de cambio del generador (53,3%), del sistema (46,7%) y sepsis del bolsillo (30%). El promedio de reintervenciones por paciente fue de 2,7. En el 70% se aisló un estafilococo. Las vegetaciones adheridas al electrodo (96,7%), mayores o iguales a 1 cm (80%), y múltiples (63,3%), fueron los hallazgos ecocardiográficos más comunes. En el 93,3% se empleó tratamiento quirúrgico para remover el electrodo. La mortalidad fue de 23,3%. La presencia de cardiopatía estructural ($p=0,04$), el tiempo de evolución de los síntomas mayor o igual a 3 meses ($p=0,002$), la hemoglobina menor de 100 g/L ($p=0,008$) y las vegetaciones mayores o iguales a 1 cm ($p=0,004$) se asociaron a una mayor mortalidad.

Conclusiones: La endocarditis infecciosa debe sospecharse en todo paciente con un sistema de estimulación endocavitario, con fiebre de origen desconocido, asociada a síntomas generales y respiratorios, en particular si existe el antecedente de sepsis del sistema o reintervenciones. Su elevada mortalidad se relaciona con síntomas de larga evolución, presencia de cardiopatía estructural, anemia y vegetaciones de gran tamaño.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Marcapasos artificial, Cardiodesfibrilador automático

Lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices

ABSTRACT

Introduction: Lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices is an infrequent but with high mortality disease.

✉ M Cruz Cardentey
Hospital Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701, e/ Belascoaín y
Marqués González. Centro Habana
CP 10300. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
marleny.cruz@infomed.sld.cu

Objective: To characterize the lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices.

Method: Cross-sectional investigation of case series at Hospital "Hermanos Ameijeiras" from January 2007 to January 2011. The sample consisted of 30 patients with a diagnosis of lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices. For statistical analysis, percentages and hypothesis tests were used with Fisher's exact test.

Results: Males (66%), and the group of 60 years and over (56.7%) predominated. 100% had fever, general symptoms, arthralgia, and 70% respiratory symptoms. 53.3% were admitted with a time of evolution of the symptoms less than 3 months. There was a history of generator (53.3%) or system replacement (46.7%), and pocket infection (30%). Mean number of reinterventions per patient was 2.7. In 70% a staphylococcus was isolated. Vegetations attached to the electrode (96.7%), greater than or equal to 1 cm (80%), and multiple (63.3%) were the most common echocardiographic findings. In 93.3% the electrode was surgically removed. Mortality was 23.3%. Presence of structural heart disease ($p=0.04$), time of symptoms evolution greater than or equal to 3 months ($p=0.002$), hemoglobin less than 100 g/L ($p=0.008$), and vegetations greater or equal to 1 cm ($p=0.004$) were associated with higher mortality.

Conclusions: Infective endocarditis should be suspected in all patients with an endocavitary stimulation system with fever of unknown origin associated with general and respiratory symptoms, particularly if there is a history of systemic sepsis or reinterventions. Its high mortality is related to symptoms of long evolution, presence of structural heart disease, anemia and large vegetations.

Key words: Infectious endocarditis, Artificial pacemaker, Implantable cardioverter-defibrillator

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) del electrodo de los dispositivos de estimulación cardíaca (DEC) es la infección de la porción intracavitaria del electrodo, la cual puede permanecer circunscrita al cable o extenderse a las estructuras adyacentes (válvula tricúspide, endocardio mural y vena cava superior)¹. Dado el incremento de implantes de marcapasos permanentes (MPP) y cardiodesfibriladores se ha registrado un número creciente de EI asociada a estos DEC.

La incidencia tras el implante de un sistema de estimulación varía según las series y oscila entre 0,13 y 19%. Es más frecuente en varones y no existe una cardiopatía en particular que la predisponga. Se subdivide en temprana (menos de 12 meses) y tardía (más de 12 meses), de acuerdo al tiempo transcurrido desde el implante o la última manipulación quirúrgica, hasta la aparición de los síntomas^{2,4}.

Los factores predisponentes se recogen aproximadamente en un tercio de los pacientes, dentro de los más implicados se citan: diabetes mellitus, neoplasias, desnutrición, alcoholismo, uso de esteroides, insuficiencia renal crónica, uso de anticoagulan-

tes orales, hematoma posquirúrgico, sepsis de la herida quirúrgica y de la bolsa del generador, necrosis aséptica, exteriorización del generador, uso de drenajes, recambio del generador o el cable, presencia de más de un electrodo intracavitario, manipulación repetitiva, y abandono de cables tras un intento de extracción^{5,6}.

Se implican tres mecanismos patogénicos: contaminación local durante la implantación del sistema (más aceptado y frecuente), infección en la bolsa del generador que se extiende hacia el electrodo y la vía hematológica^{7,8}.

La clínica es poco florida y debe sospecharse la EI en todo paciente con un MPP que presente episodios febriles de causa inexplicable. La confirmación diagnóstica asienta sobre tres pilares: microbiológicos (hemocultivos y cultivo de todo el material protésico), histológicos (cirugía o necropsia) y ecocardiográficos. Sin embargo, el valor de los criterios de Duke para el diagnóstico definitivo⁹ de esta enfermedad es limitado.

La sensibilidad de la ecocardiografía transesofágica no es rentable en un 100% y un estudio negativo no niega una sepsis sobre el electrodo; si se sospecha clínicamente han de realizarse exámenes seria-

dos¹⁰.

La especificidad tampoco es absoluta y las vegetaciones deben diferenciarse de trombos y de hebras de fibrina adheridos al cable¹¹.

La incidencia de hemocultivos negativos es de 60%, superior a la informada en la EI valvular. En el 80% de los pacientes el microorganismo más frecuente es el estafilococo, el *aureus* en la infección aguda y el coagulasa negativo en la tardía. La mayoría de los estafilococos son sensibles a la meticilina, lo que sugiere su procedencia de la piel^{12,13}.

Exhibe una elevada mortalidad, entre 31-66% cuando no se realiza la remoción del dispositivo, y de un 18% cuando se combina la extracción de los electrodos con la terapia antimicrobiana⁶. La antibioterapia empírica consiste en la asociación de vancomicina y gentamicina, y en situaciones más graves se puede añadir rifampicina¹⁴. La técnica de elección para la retirada de los electrodos es la extracción percutánea, la cual puede realizarse por tracción manual o a través de dispositivos intravasculares (catéter cola de cochino [*pigtail*], fórceps intravasculares, vainas de contra tracción, cesta de Dotter, estiletes de fijación y vainas láser)^{15,16}. La extracción quirúrgica, con o sin circulación extracorpórea, se reserva para los fracasos de la técnica percutánea y para los que presentan afectación de la válvula tricúspide o vegetaciones de gran tamaño¹⁷.

El objetivo de esta investigación fue caracterizar el comportamiento de la EI por electrodo de DEC en el Hospital Hermanos Ameijeiras e identificar posibles variables relacionadas con la mortalidad.

MÉTODO

Se realizó un estudio de corte transversal, de serie de casos, en pacientes ingresados con el diagnóstico de EI en los electrodos de los DEC (según los criterios de Durack modificados)⁹, en el período de enero de 2007 a enero de 2011. La muestra quedó conformada por 30 pacientes.

Las variables demográficas, clínicas, de laboratorio clínico, microbiológicas, ecocardiográficas y terapéuticas en estudio, se obtuvieron de las historias clínicas. Se expresaron en sus respectivas medidas de resumen, frecuencias absolutas y relativas, expresadas en porcentajes por tratarse de variables

Tabla 1. Distribución de pacientes según datos demográficos.

Grupos de edad	Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 39	2	20,0	3	15,0	5	16,7
40 – 59	2	20,0	6	30,0	8	26,7
60 y más	6	60,0	11	55,0	17	56,7
Total	10	33,3	20	66,7	30	100

cualitativas.

Para evaluar la asociación entre algunas variables de interés, se consideró el resultado de la prueba exacta de Fisher cuando se trataba de tablas de contingencia de 2x2 y existían frecuencias esperadas mayores o iguales que 25%. El nivel de significación considerado fue de 0,05.

Durante toda la investigación se cumplieron los procedimientos éticos sobre el tratamiento de las fuentes de información.

RESULTADOS

Predominó el sexo masculino (66,7%) y el grupo de 60 años y más (56,7%) (**Tabla 1**).

Tabla 2. Distribución de pacientes según cardiopatía estructural, comorbilidad y diagnóstico electrocardiográfico para el implante del dispositivo (n=30).

Variables	Nº	%
Cardiopatía estructural		
Isquémica	4	13,3
Dilatada	3	10,0
Hipertrófica	1	3,3
Hipertensiva	5	16,7
Congénita	2	6,7
Comorbilidades		
Diabetes mellitus	6	20,0
Neoplasias	2	6,7
Diagnóstico eléctrico al implante del dispositivo		
BAV	16	53,3
ENS	8	26,7
MCHO	1	3,3
FV /TV	5	16,7

BAV: bloqueo aurículo-ventricular, ENS: enfermedad del nodo sinusal, FV: fibrilación ventricular, MCHO: miocardiopatía hipertrófica obstructiva, TV: taquicardia ventricular.

Tabla 3. Distribución de pacientes según cuadro clínico y resultados de laboratorio clínico (n=30).

Variables		Nº	%
Fiebre		30	100
Síntomas generales		30	100
Síntomas respiratorios		21	70
Artralgias		30	100
Embolismo pulmonar		2	6,7
Tiempo de evolución de los síntomas	< de 3 meses	16	53,3
	≥ de 3 meses	14	46,7
Hemoglobina	≥ de 10 gr/l	18	60,0
	< de 10 gr/l	12	40,0
Eritrosedimentación	≥ de 60 mm/h	10	33,0
	< de 60 mm/h	20	66,6
Leucograma (leucocitos)	≥ 10 x 10 ⁹ /L	20	66,6
	< de 10 x 10 ⁹ /L	10	33,3

Tabla 4. Distribución de pacientes según características inherentes al sistema de estimulación, y resultados microbiológicos (n=30).

Variables		Nº	%
MPP	Unicameral	14	46,7
	Bicameral	11	36,7
CDAI	Bicameral	5	16,6
Número de electrodos	≥ de 2	23	76,7
	< de 2	7	23,3
Sepsis	de la HQ	1	3,3
	del bolsillo	9	30,0
Ampliación del bolsillo		4	13,3
Cambio de generador por agotamiento		16	53,3
Cambio del sistema		14	46,7
Promedio de reintervenciones		2,7	
Hemocultivos	Positivos	27	90,0
	Negativos	3	10,0
Microorganismos patógenos aislados en hemocultivos	EA coagulasa positivo	8	26,7
	EA coagulasa negativo	13	43,3
	Enterobacterias sp.	4	13,3
	Escherichia Coli	2	6,7
Antibiótico previo al hemocultivo	Sí	12	40,0
	No	18	60,0

CDAI: cardiodesfibrilador automático implantable, EA: Estafilococo aureus, HQ: herida quirúrgica, MPP: marcapasos permanente.

Las cardiopatías hipertensiva e isquémica son las cardiopatías estructurales más frecuentes en nuestra serie, 16,7% y 13,3% respectivamente (**Tabla 2**). En el 20% de los pacientes se recoge el antecedente de diabetes mellitus. El bloqueo auriculo-ventricular (53,3%) fue el diagnóstico eléctrico más frecuente que motivó la implantación del dispositivo.

El 100% de los pacientes de esta serie presentó fiebre, síntomas generales y artralgia (**Tabla 3**). El 70% refirió sintomatología respiratoria, pero en solo el 6,7% se demostró embolismo pulmonar. El 66,6% de los enfermos presentó leucocitosis, expresión de una infección sistémica grave; sin embargo, predominaron los pacientes con hemoglobina ≥ 100 g/L (60%) y eritrosedimentación < 60 mm/h (66%). El 53,3 % del total fue admitido en la institución con un tiempo de evolución de los síntomas menor de 3 meses.

Predominó la EI en los sistemas unicamerales (46,7%). Se recoge el antecedente del cambio de generador, cambio de sistema y sepsis del bolsillo del dispositivo en un 53,3%, 46,7 % y 30% de la muestra, respectivamente (**Tabla 4**). El 76,7% de los pacientes tenía más de 2 electrodos endocavitarios y el promedio de reintervenciones por paciente fue de 2,7. El 90% de los afectados presentó hemocultivos positivos y en el 70% del total el germen aislado fue el estafilococo, coagulada positivo (26,7%) y coagulasa negativo (43,3%). El 60 % de los pacientes no había recibido tratamiento con antibiótico antes de la toma de la muestra hemática.

La positividad de la ecocardiografía transtorácica fue de 56,7% y de la transesofágica, de 100% (**Tabla 5**). Los hallazgos ecocardiográficos más comunes fueron las vegetaciones adheridas al electrodo (96,7%), las mayores o iguales a 1 cm (80%) y las múltiples (63,3%).

En el 60% de los pacientes se empleó terapia antibiótica estándar específica para cada germen, en el 40% restante, multi-terapia (**Tabla 5**). En solo un paciente se utilizó el tratamiento antibiótico como única opción terapéutica, justificado por la imposibilidad de la extracción percutánea y el elevado riesgo quirúrgico. En el 93,3% se empleó la cirugía para la remoción del electrodo, siempre bajo circulación extracorpórea, y en el 33,3% de los casos fue necesario el paro anóxico. En un paciente

se extrajo el electrodo mediante tracción manual.

La mortalidad total fue de 23,3% (7/30). La existencia de cardiopatía estructural ($p=0,04$), el tiempo de evolución de los síntomas mayor o igual de 3 meses ($p=0,002$), la hemoglobina menor de 100 g/L ($p=0,008$) y las vegetaciones mayores o iguales a 1 cm ($p=0,004$) se asociaron, de forma significativa, a una mayor mortalidad (**Tabla 6**). No se encontró relación entre la mortalidad y las restantes variables en estudio.

Tabla 5. Distribución de los pacientes según características ecocardiográficas y terapéuticas (n=30).

Variables		Nº	%
Eco transtorácico	Positivo	17	56,7
	Negativo	13	43,3
Eco transesofágico	Positivo	30	100
	Negativo	0	0,0
Vegetaciones en electrodo		29	96,7
Vegetaciones valvulares		3	10,0
Vegetaciones murales		2	6,7
Insuficiencia tricúspide		2	6,7
Vegetaciones múltiples		19	63,3
Tamaño de la vegetación	≥1 cm	24	80,0
	<1 cm	6	20,0
Tratamiento antibiótico	Estándar	18	60,0
	Multiterapia	12	40,0
Extracción de electrodo	Quirúrgica	28	93,3
	Tracción manual	1	3,3
CEC		28	93,3
PA		10	33,4

CEC: circulación extracorpórea, Eco: ecocardiograma, PA: paro anóxico

DISCUSIÓN

El predominio del sexo masculino tuvo un comportamiento similar al encontrado en la literatura consultada, pues existe una mayor frecuencia de implantación de MPP en esta subpoblación. Igual ocurre con el subgrupo de pacientes de 60 años y más, justificado por una mayor tasa de implantación

de DEC en el adulto mayor (14,5 x 100000 habitantes)¹⁸.

El incremento de las cardiopatías hipertensiva e isquémica con el envejecimiento, sumado al predominio del subgrupo de 60 años y más, justifican la mayor prevalencia de las citadas cardiopatías en nuestra serie.

Los pacientes diabéticos son más propensos que la población general a la infección local tras la colocación de catéteres y otros dispositivos. Es, por tanto, probable que los diabéticos tengan un mayor riesgo de adquirir esta enfermedad¹⁹.

Los síntomas más comunes de la EI de los electrodos de los DEC son: fiebre, síntomas generales, artralgia, síntomas respiratorios y embolismo pulmonar³, similar al comportamiento de nuestra investigación. Según otros autores¹¹, más del 50% de los pacientes presentan enfermedad pulmonar clínica o radiológica, secundarias a embolias sépticas. Estas complicaciones son interpretadas como infección pulmonar primaria y confunden el diagnóstico. El médico reconoce y trata solamente la consecuencia, pero la causa de fondo continua hasta hacerse más evidente.

La leucocitosis encontrada expresa la gravedad de la infección sistémica, sin embargo la hemoglobina y la eritrosedimentación mostraron un errático comportamiento.

A pesar del predominio de los pacientes con diagnóstico de la enfermedad en los primeros 3 meses desde el inicio de los síntomas, resulta llamativo que un alto porcentaje se sigue diagnosticando de forma tardía. El significativo retardo para el diagnóstico y, por consiguiente, para el tratamiento justifica el pronóstico sombrío que aún tiene la EI de los electrodos de dispositivos cardíacos.

El mecanismo patogénico más reconocido en la EI sobre DEC es la contaminación local durante la implantación del sistema⁷. Se citan una serie de factores locales en relación con el procedimiento, que pueden favorecer la infección, entre los que se encuentran: la sepsis de la herida quirúrgica y del bolsillo, la ampliación del bolsillo, y los cambios del generador –por agotamiento– y del sistema. El número de reintervenciones y la permanencia de más de 2 electrodos endocavitarios son los factores predisponentes más frecuentemente citados por las distintas series^{5,16,19}. Resultados similares a los de nuestra investigación.

Los estudios han señalado una mayor frecuencia de EI en pacientes con sistemas bicamerales, justificado por un tiempo quirúrgico más prolongado,

Tabla 6. Relación entre la mortalidad y variables clínico-epidemiológicas, microbiológicas, de laboratorio clínico y ecocardiográficas.

Variables		No fallecido (n=23)		Fallecido (n=7)		p
		Nº	%	Nº	%	
Grupos de edad	≤ 39	4	17,4	1	14,3	*
	40 – 59	7	30,4	1	14,3	
	60 y más	12	52,2	5	71	
Diabetes mellitus		4	17,4	2	28,5	0,433 ^a
Cardiopatía estructural		9	39,1	6	85,0	0,040^a
Tiempo de evolución de los síntomas	< 3 meses	16	69,5	0	0	0,002^a
	≥ 3 meses	7	30,4	7	100	
Hemocultivos	Positivo	20	87	7	100	0,436 ^a
	Negativo	3	13,0	0	0,0	
Microorganismos patógenos aislados en hemocultivos	Estafilococo	14	60,8	7	100	*
	Enterobacterias	4	17,4	0	0,0	
	Escherichia coli	2	8,7	0	0,0	
Hemoglobina	≥ 10 g/L	17	73,9	1	14,3	0,009^a
	< 10 g/L	6	26,1	6	85,0	
Eritrosedimentación	≥ 60 mm/hr	6	26,1	4	57,1	0,143 ^a
	< 60 mm/hr	17	73,9	3	42,8	
Leucograma	≥ 10x10 ⁹ /L	15	65,2	5	71,4	0,571
	< 10 x10 ⁹ /L	8	34,8	2	28,5	
Vegetaciones (número)	Múltiples	15	65,2	4	57,1	0,515 ^a
Vegetaciones (tamaño)	≥ 1 cm	5	21,7	6	85,0	0,005^a

* No se calcula por existir 66,7% de frecuencias esperadas menores que 5

^a Prueba exacta de Fisher

mayor cantidad de material protésico, así como la mayor dificultad en la extracción total del sistema cuando se producen complicaciones locales^{5,7}. Sin embargo, en esta investigación predominaron los pacientes con MPP unicamerales; resultado que se justifica por el predominio en el país de la estimulación cardíaca unicameral.

La positividad de los hemocultivos en la EI por electrodos oscila entre 70-77%. La administración previa de antibióticos, la bacteriemia intermitente y la baja virulencia de los agentes causales, justifican su baja positividad²⁰. La superioridad de resultados positivos de los hemocultivos de nuestro estudio, en comparación a lo informado por otros autores, está en relación con que el 60% de los pacientes no habían recibido tratamiento antibiótico previo a la to-

ma de la muestra.

El predominio del estafilococo como agente causal se debe a su mayor capacidad de adhesión a la matriz proteica que se forma en el catéter (biopelícula o *biofilm*), así como por su procedencia de la piel¹³.

La ecocardiografía es un pilar diagnóstico en la EI, permite además evaluar su evolución, pronóstico y situación hemodinámica. La alta positividad diagnóstica de esta herramienta encontrada en nuestro estudio está relacionada con la calidad tecnológica y profesional del laboratorio, así como con la alta incidencia de vegetaciones múltiples y de gran tamaño, que facilitan su visualización.

A pesar de la positividad del ecocardiograma transtorácico se decidió realizar transesofágico a la

totalidad de los pacientes en estudio, debido a su mayor sensibilidad y especificidad; además de proporcionarnos una mejor visualización de la aurícula derecha y de la vena cava superior, una descripción más precisa de las vegetaciones y su relación con las estructuras vecinas. El hallazgo común de vegetaciones de gran tamaño y múltiples pudieran ser la justificación para la alta incidencia de síntomas respiratorios, como expresión de embolismo pulmonar, encontrados en nuestros pacientes.

El tratamiento de la EI sobre electrodos requiere de una total remoción del sistema para su erradicación, la terapia antibiótica aislada no es suficiente. La tracción manual es la técnica más utilizada si se trata de cables recientemente implantados y, en el caso de electrodos crónicos, se requieren sistemas de extracción específicos. Si las vegetaciones son mayores de 1 cm, es recomendable la extracción quirúrgica con circulación extracorpórea, dado el riesgo potencial de embolización pulmonar¹⁵.

El bajo empleo de la extracción percutánea de los electrodos en nuestra serie se explica por la no disponibilidad de medios específicos de tracción para esta vía, por el alto porcentaje de vegetaciones mayores de 1 cm y por tratarse de electrodos implantados muchos años atrás. Su limitado empleo impidió establecer la relación con la mortalidad.

En la totalidad se utilizó circulación extracorpórea, por la posibilidad de trabajar en un miocardio inmóvil, «seco» y con mejor visualización de las vegetaciones, a pesar del mayor riesgo operatorio.

La existencia de cardiopatía estructural se relacionó con mayor mortalidad. El deterioro del estado cardiovascular supone un riesgo operatorio incrementado, con una alta incidencia de complicaciones transoperatorias.

El diagnóstico tardío de la EI implica un retardo en el inicio de la terapéutica específica. La infección sistémica grave no controlada conlleva a un deterioro del estado general del paciente, con mayor compromiso cardiovascular y sistémico, lo que hace que se afronte la cirugía con un estado clínico desfavorable.

En el curso de un cuadro infeccioso, la anemia es expresión de infecciones más graves, de mayor tiempo de evolución, de gérmenes más virulentos y de mayor deterioro del estado general del paciente. La existencia de una hemoglobina menor de 100 g/L se asoció a una mayor mortalidad.

Las vegetaciones de gran tamaño tienen un riesgo potencial e incrementado de embolización pulmonar; que cuando es recurrente, con o sin infarto pul-

monar séptico, es una complicación grave e implica una elevación del riesgo quirúrgico en los pacientes con EI. En la investigación, el hallazgo ecocardiográfico de vegetaciones mayores o iguales a 1 cm se relacionó con una mayor mortalidad.

CONCLUSIONES

La endocarditis infecciosa de los electrodos de dispositivos de estimulación cardíaca debe sospecharse en todo paciente con un sistema de estimulación que presente fiebre de origen desconocido asociada a síntomas generales y respiratorios, en particular si existe el antecedente de sepsis sobre el sistema o reintervenciones múltiples. La positividad de los hemocultivos fue elevada y el estafilococo, el agente etiológico más común. El ecocardiograma transesofágico fue positivo en la totalidad de la muestra; las vegetaciones sobre el electrodo, múltiples y de gran tamaño fueron los hallazgos más usuales. La terapia antibiótica junto con la extracción de los electrodos mediante cirugía con circulación extracorpórea fue la opción terapéutica más empleada.

La mortalidad es elevada y se relacionó con síntomas de larga evolución, presencia de cardiopatía estructural, anemia y vegetaciones de gran tamaño.

BIBLIOGRAFÍA

1. Usilan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, *et al.* Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167:669-75.
2. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, Alesstig K, Hogevis H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Göteborg. *Scand J Infect Dis.* 2004;36:674-9.
3. Sohail MR, Usilan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, *et al.* Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:46-53.
4. Modenesi JC, Martín Crespo A. Endocarditis bacteriana en el cable de resincronizador. Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura. *Insuf Card.* 2009;4:77-8.
5. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, *et al.* Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardio-

- verter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007;116:1349-55.
6. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, *et al*. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm*. 2011;8:1678-85.
 7. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, *et al*. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1851-9.
 8. Vallés F, Anguita M, Escribano MP, Pérez Casar F, Pousibet H, Tornos P, *et al*. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2000;1384-96.
 9. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. 1994;96:200-9.
 10. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, *et al*. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol*. 2008;53:436-44.
 11. Thuny F1, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, *et al*. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005;112:69-75.
 12. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, Paniara O, Deligarou O, Manoli H, *et al*. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect*. 2008;10:556-61.
 13. Fernández-Guerrero ML. Endocarditis infecciosa: «el microbio marca la diferencia». *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:5-6.
 14. Verhagen DW, Vedder AC, Speelman P, van Der Meer JT. Antimicrobial treatment of infective endocarditis caused by viridans streptococci highly susceptible to penicillin: historic overview and future considerations. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:819-24.
 15. Centella T, Oliva E, García-Andrade I, Martín-Dávila P, Cobo J, Moya JL, *et al*. Extracción de electrodos de marcapasos y desfibrilador mediante técnicas percutáneas. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:607-15.
 16. Meier-Ewert HK, Gray ME, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J*. 2003;146:339-44.
 17. Delahaye F, Célard M, Roth O, de Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart*. 2004;90:618-20.
 18. Coma-Samartín R, García Calabozo R, Martínez Ferrer J, Sancho Tello MJ, Ruiz Mateas F. Registro Español de Marcapasos. III Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2005). *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1303-13.
 19. Gould PA, Gula LJ, Yee R, Skanes AC, Klein GJ, Krahn AD. Cardiovascular implantable electrophysiological device-related infections: a review. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26:6-11.
 20. Naber CK, Erbel R. Infective endocarditis with negative blood cultures. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;30(Supl 1):S32-6.

Lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices

Marleny Cruz Cardentey[✉], MD; Ana Mengana Betancourt, MD; and Annerys Méndez Rosabal, MD

Department of Arrhythmia and Pacemakers. Cardiology Department. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: June 27, 2016
Accepted: August 9, 2016

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

CSD: cardiac stimulation devices
IE: infective endocarditis
PPM: permanent pacemaker

On-Line Versions:
Spanish - English

✉ M Cruz Cardentey
Hospital Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701, e/ Belascoaín y
Marqués González. Centro Habana
CP 10300. La Habana, Cuba.
E-mail address:
marleny.cruz@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: Lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices is an infrequent but with high mortality disease.

Objective: To characterize the lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices.

Method: Cross-sectional investigation of case series at Hospital "Hermanos Ameijeiras" from January 2007 to January 2011. The sample consisted of 30 patients with a diagnosis of lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices. For statistical analysis, percentages and hypothesis tests were used with Fisher's exact test.

Results: Males (66%), and the group of 60 years and over (56.7%) predominated. 100% had fever, general symptoms, arthralgia, and 70% respiratory symptoms. 53.3% were admitted with a time of evolution of the symptoms less than 3 months. There was a history of generator (53.3%) or system replacement (46.7%), and pocket infection (30%). Mean number of reinterventions per patient was 2.7. In 70% a staphylococcus was isolated. Vegetations attached to the electrode (96.7%), greater than or equal to 1 cm (80%), and multiple (63.3%) were the most common echocardiographic findings. In 93.3% the electrode was surgically removed. Mortality was 23.3%. Presence of structural heart disease ($p=0.04$), time of symptoms evolution greater than or equal to 3 months ($p=0.002$), hemoglobin less than 100 g/L ($p=0.008$), and vegetations greater or equal to 1 cm ($p=0.004$) were associated with higher mortality.

Conclusions: Infective endocarditis should be suspected in all patients with an endocavitary stimulation system with fever of unknown origin associated with general and respiratory symptoms, particularly if there is a history of systemic sepsis or reinterventions. Its high mortality is related to symptoms of long evolution, presence of structural heart disease, anemia and large vegetations.

Key words: Infectious endocarditis, Artificial pacemaker, Implantable cardioverter-defibrillator

Endocarditis infecciosa del electrodo de los dispositivos de estimulación cardíaca

RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa del electrodo de los cardioestimuladores es una enfermedad poco frecuente pero con alta mortalidad.

Objetivo: Caracterizar la endocarditis infecciosa del electrodo de los cardioesti-

muladores.

Método: Investigación de corte transversal de serie de casos en el Hospital Hermanos Ameijeiras durante el período enero/2007 – enero/2011. La muestra quedó conformada por 30 pacientes con el diagnóstico de endocarditis infecciosa del electrodo de los cardioestimuladores. En el análisis estadístico se utilizaron porcentajes y pruebas de hipótesis con el test exacto de Fisher.

Resultados: Predominó el sexo masculino (66%) y el grupo de 60 años y más (56,7%). El 100% presentó fiebre, síntomas generales y artralgias; y el 70%, síntomas respiratorios. El 53,3 % fue ingresado con un tiempo de evolución de los síntomas menor de 3 meses. Hubo antecedentes de cambio del generador (53,3%), del sistema (46,7%) y sepsis del bolsillo (30%). El promedio de reintervenciones por paciente fue de 2,7. En el 70% se aisló un estafilococo. Las vegetaciones adheridas al electrodo (96,7%), mayores o iguales a 1 cm (80%), y múltiples (63,3%), fueron los hallazgos ecocardiográficos más comunes. En el 93,3% se empleó tratamiento quirúrgico para remover el electrodo. La mortalidad fue de 23,3%. La presencia de cardiopatía estructural ($p=0,04$), el tiempo de evolución de los síntomas mayor o igual a 3 meses ($p=0,002$), la hemoglobina menor de 100 g/L ($p=0,008$) y las vegetaciones mayores o iguales a 1 cm ($p=0,004$) se asociaron a una mayor mortalidad.

Conclusiones: La endocarditis infecciosa debe sospecharse en todo paciente con un sistema de estimulación endocavitario, con fiebre de origen desconocido, asociada a síntomas generales y respiratorios, en particular si existe el antecedente de sepsis del sistema o reintervenciones. Su elevada mortalidad se relaciona con síntomas de larga evolución, presencia de cardiopatía estructural, anemia y vegetaciones de gran tamaño.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Marcapasos artificial, Cardiodesfibrilador automático

INTRODUCTION

Lead-related infective endocarditis (IE) of cardiac stimulation devices (CSD) is the infection of the intracavitary segment of the lead, which may remain circumscribed to the wire or extend to adjacent structures (tricuspid valve, mural endocardium, and superior vena cava)¹. Because of the increase in permanent pacemaker (PPM) and cardioverter-defibrillators implants, there has been an increasing number of IE associated with these CSD.

The incidence after the implantation of a stimulation system varies according to the series and ranges from 0.13 to 19%. It is more common in men and there is no particular heart disease that predisposes it. It is subdivided into early (less than 12 months) and late (more than 12 months), according to the time elapsed since the implant or the last surgical manipulation until the onset of symptoms²⁻⁴.

The predisposing factors are collected in approximately one third of patients, among those most involved are: diabetes mellitus, neoplasias, malnutrition, alcoholism, steroid use, chronic renal failure, use of oral anticoagulants, postoperative hematoma, surgical wound and generator-pocket infection, asep-

tic necrosis, generator exteriorization, use of drains, generator or wire replacement, presence of more than one intracavitary lead, repetitive manipulation, and abandon of wires after an extraction attempt^{5,6}.

Three pathogenic mechanisms are involved: local contamination during system implantation (more accepted and frequent), generator-pocket infection that extends to the lead, and the hematogenous route^{7,8}.

Clinical symptoms are poorly evident, and IE should be suspected in all patients with a PPM who present febrile episodes of unexplained cause. The diagnostic confirmation is based on three pillars: microbiological (blood cultures and culture of all prosthetic material), histological (surgery or necropsy) and echocardiographic. However, value of Duke criteria for the definitive diagnosis⁹ of this disease is limited.

The sensitivity of transesophageal echocardiography is not 100% profitable and a negative study does not deny an infected lead; if it is clinically suspected, serial exams should be performed¹⁰.

Specificity is not absolute and vegetations must be differentiated from thrombi and fibrin strands attached to the wire¹¹.

Incidence of negative blood cultures is 60%, higher than that reported in valve IE. In 80% of patients the most frequent micro-organism is staphylococcus: *aureus* in acute infection and coagulase-negative in late. Most staphylococci are sensitive to methicillin, suggesting their skin origin^{12,13}.

It exhibits a high mortality, between 31-66% when the device is not removed, and 18% when the extraction of the electrodes is combined with antimicrobial therapy⁶. Empirical antibiotic therapy consists of the combination of vancomycin and gentamicin and in more severe situations rifampicin may be added¹⁴. Percutaneous extraction is the technique of choice for electrodes removal, which can be performed by manual traction or through intravascular devices (pig-tail catheter, intravascular forceps, dilator sheaths, Dotter's basket, fixation devices, and laser sheaths)^{15,16}. Surgical extraction, with or without extracorporeal circulation, is reserved for failures of the percutaneous technique and for those involving tricuspid valve damage or large vegetation¹⁷.

This research aimed to characterize the behavior of lead-related IE of CSD at the *Hermanos Ameijeiras* Hospital and to identify possible variables related to mortality.

METHOD

A cross-sectional study was carried out, in a series of cases, in patients admitted with a diagnosis of lead-related IE of CSD (according to modified Durack criteria)⁹, from January 2007 to January 2011. Sample consisted of 30 patients.

Demographic, clinical, laboratory, microbiological, echocardiographic, and therapeutic variables under study were obtained from clinical records. They were expressed in their respective summary measures, absolute and relative frequencies, expressed in percentages as they were qualitative variables.

In order to evaluate the association between some variables of interest, Fisher's exact test result was considered when dealing with 2x2 contingency tables, and when there were expected frequencies greater than or equal to 25%. The significance level considered was 0.05.

Table 1. Distribution of patients according to demographic data.

Age Groups	Female		Male		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 39	2	20.0	3	15.0	5	16.7
40 – 59	2	20.0	6	30.0	8	26.7
60 and over	6	60.0	11	55.0	17	56.7
Total	10	33.3	20	66.7	30	100

Ethical procedures on the treatment of information sources were fulfilled throughout the research.

RESULTS

Male predominated (66.7%) and the group aged 60 years and over (56.7%) (**Table 1**).

Hypertensive and ischemic heart disease were the most common structural heart defects in our series, 16.7% and 13.3% respectively (**Table 2**). The history of diabetes mellitus was recorded in 20% of the patients. Atrioventricular block (53.3%), was the most frequent electrical diagnosis that led to device implantation.

Table 2. Distribution of patients according to structural heart disease, comorbidity and electrocardiographic diagnosis for device implantation (n=30).

Variables	Nº	%
Structural heart disease		
Ischemic	4	13.3
Dilated	3	10.0
Hypertrophic	1	3.3
Hypertensive	5	16.7
Congenital	2	6.7
Comorbidities		
Diabetes mellitus	6	20.0
Neoplasms	2	6.7
Device implant electrical diagnosis		
AV block	16	53.3
SND	8	26.7
HOCM	1	3.3
VF /VT	5	16.7

AV: atrioventricular. SND: sinus node disease. VF: ventricular fibrillation. HOCM: hypertrophic obstructive cardiomyopathy. VT: ventricular tachycardia.

Table 3. Distribution of patients according to clinical picture and clinical laboratory results (n=30).

Variables		Nº	%
Fever		30	100
General symptoms		30	100
Respiratory symptoms		21	70
Arthralgia		30	100
Pulmonary Embolism		2	6.7
Time of onset of symptoms	< de 3 months	16	53.3
	≥ de 3 months	14	46.7
Hemoglobin	≥ de 10 gr/l	18	60.0
	< de 10 gr/l	12	40.0
Erythrocyte sedimentation	≥ de 60 mm/h	10	33.0
	< de 60 mm/h	20	66.6
Leukogram (leucocytes)	≥ 10 x 10 ⁹ /L	20	66.6
	< de 10 x 10 ⁹ /L	10	33.3

Table 4. Distribution of patients according to characteristics inherent to the stimulation system, and microbiological results (n=30).

Variables		Nº	%
PPM	Single chamber	14	46.7
	Dual chamber	11	36.7
ICD	Single chamber	5	16.6
Number of leads	≥ 2	23	76.7
	< 2	7	23.3
Infection	SW	1	3.3
	Pocket	9	30.0
Pocket expansion		4	13.3
Generator replacement due to exhaustion		16	53.3
System replacement		14	46.7
Reinterventions average		2.7	
Hemocultures	Positives	27	90.0
	Negatives	3	10.0
Pathogenic microorganisms isolated in blood cultures	SA coagulase positive	8	26.7
	SA coagulase negative	13	43.3
	Enterobacteriaceae	4	13.3
	Escherichia Coli	2	6.7
Antibiotic prior to blood culture	Yes	12	40.0
	No	18	60.0

ICD: implantable cardioverter-defibrillator. SA: Staphylococcus aureus. SW: surgical wound. PPM: permanent pacemaker.

100% of the patients in this series had fever, general symptoms, and arthralgia (**Table 3**). 70% reported respiratory symptoms, but pulmonary embolism was demonstrated in only 6.7%. 66.6% of the patients presented leukocytosis, expression of a serious systemic infection; however, patients with hemoglobin ≥ 100 g/L (60%) and erythrocyte sedimentation < 60 mm/h (66%) predominated. The 53.3% of the total was admitted to the institution with a time of evolution of the symptoms less than 3 months.

IE predominated in single chamber systems (46.7%). The antecedent of the generator replacement, system replacement, and generator pocket infection were collected in 53.3%, 46.7% and 30% of the sample, respectively (**Table 4**). 76.7% of the patients had more than 2 endocavitary leads and the mean number of reinterventions per patient was 2.7. 90% of those affected had positive blood cultures, and in 70% of the total the isolated germ was staphylococcus coagulase positive (26.7%) and coagulase negative (43.3%). Sixty percent of the patients had not received antibiotic treatment prior to taking the blood sample.

The positivity of transthoracic echocardiography was 56.7% and transesophageal echocardiography was 100% (**Table 5**). The most common echocardiographic findings were vegetations attached to the lead (96.7%), greater than or equal to 1 cm (80%) and multiple (63.3%).

In 60% of the patients, standard antibiotic therapy was used for each germ, and multitherapy in the remaining 40% (**Table 5**). In only one patient, antibiotic treatment was used as the only therapeutic option, justified by the impossibility of percutaneous extraction and high surgical risk. In 93.3%, lead was surgically removed, always under extracorporeal circulation, and 33.3% of cases required anoxic arrest. In one patient the lead was removed by manual traction.

Total mortality was 23.3% (7/30). The existence of structural heart disease (p=0.04), the time of evolution of symptoms greater than or equal to 3 months (p=0.002), hemoglobin less than 100 g/L (p=0.008), and vegetations greater or equal to 1 cm (p=0.004) were significantly associated with higher mortality (**Table 6**). No relationship was found between

mortality and the remaining variables under study.

Table 5. Distribution of patients according to echocardiographic and therapeutic characteristics (n=30).

Variables		Nº	%
TTE	Positive	17	56.7
	Negative	13	43.3
TEE	Positive	30	100
	Negative	0	0.0
Lead vegetation		29	96.7
Valve vegetation		3	10.0
Mural vegetation		2	6.7
Tricuspid insufficiency		2	6.7
Multiple vegetation		19	63.3
Vegetation size	≥ 1 cm	24	80.0
	< 1 cm	6	20.0
Antibiotic treatment	Standard	18	60.0
	Multi therapy	12	40.0
Lead extraction	Surgical	28	93.3
	Manual extraction	1	3.3
ECC		28	93.3
AA		10	33.4

ECC: extracorporeal circulation, AA: anoxic arrest, TEE: transesophageal echocardiography, TTE: transthoracic echocardiography

DISCUSSION

The prevalence of males had a similar behavior to that found in the reviewed literature, since there is a greater frequency of PPM implantation in this subpopulation. Same occurs with the subgroup of 60 years and older patients, justified by a higher CSD implantation rate in the elderly (14.5 x 100000 inhabitants)¹⁸.

The increase in hypertensive and ischemic heart disease with aging, together with the predominance of the 60 years and over subgroup, justify the higher prevalence of these heart diseases in our series.

Diabetic patients are more prone to local infection after catheter placement and other devices than the general population. It is therefore likely that dia-

betics are at increased risk of acquiring this disease¹⁹.

The most common symptoms of lead-related IE of CSD are: fever, general symptoms, arthralgia, respiratory symptoms and pulmonary embolism³, similar to the behavior in our research. According to other authors¹¹, more than 50% of the patients present clinical or radiological lung disease, secondary to septic embolism. These complications are interpreted as primary pulmonary infection and confuse the diagnosis. The physician recognizes and treats only the consequence, but the underlying cause continues until becoming more evident.

The leukocytosis found expresses the severity of the systemic infection; however hemoglobin and erythrocyte sedimentation showed erratic behavior.

Despite the predominance of patients with a diagnosis of the disease in the first 3 months from the onset of symptoms, it is striking that a high percentage of patients are still diagnosed late. Significant delay for diagnosis and therefore for treatment justifies the still gloomy outcome of the lead-related IE of CSD.

The most recognized pathogenic mechanism in IE on CSD is local contamination during system implantation⁷. A number of local factors are mentioned in relation to the procedure, which may favor infection, among which are: surgical wound and generator pocket infection, pocket expansion, and generator and system replacements, the first one due to depletion. The number of reinterventions and the permanence of more than 2 endocavitary leads are the predisposing factors most frequently cited by the different series^{5,16,19}. Results similar to our research.

Studies have indicated a greater frequency of IE in patients with dual chamber systems, justified by a longer surgical time, a greater quantity of prosthetic material, and the greater difficulty in total extraction of the system when local complications occur^{5,7}. However, in this investigation, patients with single chamber PPM predominated; a result that is justified by the predominance of single chamber cardiac stimulation in the country.

The positivity of blood cultures in the IE by leads oscillates between 70-77%. Previous administration of antibiotics, intermittent bacteremia and low virulence of the causative agents, justify their low positivity²⁰. The superiority of positive results of the blood cultures in our study, compared to what was reported by other authors is related to the fact that 60% of the patients had not received antibiotic treatment prior to sampling.

Table 6. Relationship between mortality and clinical-epidemiological, microbiological, clinical laboratory and echocardiographic variables.

Variables		Not deceased (n=23)		Deceased (n=7)		p
		Nº	%	Nº	%	
Age groups	≤ 39	4	17.4	1	14.3	*
	40 – 59	7	30.4	1	14.3	
	60 and older	12	52.2	5	71	
Diabetes mellitus		4	17.4	2	28.5	0.433 ^a
Structural heart disease		9	39.1	6	85.0	0.040^a
Time of onset of symptoms	< 3 months	16	69.5	0	0	0.002^a
	≥ 3 months	7	30.4	7	100	
Blood culture	Positive	20	87	7	100	0.436 ^a
	Negative	3	13.0	0	0.0	
Pathogenic microorganisms isolated in blood cultures	Staphylococcus	14	60.8	7	100	*
	Enterobacteriaceae	4	17.4	0	0.0	
	Escherichia coli	2	8.7	0	0.0	
Hemoglobin	≥ 10 g/L	17	73.9	1	14.3	0.009^a
	< 10 g/L	6	26.1	6	85.0	
Erythrocyte sedimentation	≥ 60 mm/hr	6	26.1	4	57.1	0.143 ^a
	< 60 mm/hr	17	73.9	3	42.8	
Leukogram	≥ 10 x 10 ⁹ /L	15	65.2	5	71.4	0.571
	< 10 x 10 ⁹ /L	8	34.8	2	28.5	
Vegetation (number)	Multiple	15	65.2	4	57.1	0.515 ^a
Vegetation (size)	≥ 1 cm	5	21.7	6	85.0	0.005^a

* It is not calculated because there are 66.7% of expected frequencies lower than 5

^a Fisher exact test

The predominance of staphylococci as a causal agent is due to its greater capacity for binding to the protein matrix that is formed in the catheter (bio-film), as well as its skin origin¹³.

The echocardiography is a cornerstone diagnostic tool in the IE; it also allows evaluating its evolution, prognosis and hemodynamic situation. The high diagnostic positivity of this tool found in our study is related to the technological and professional quality of the laboratory, as well as to the high incidence of multiple and large vegetation, which facilitates their visualization.

In spite of the positivity of the transthoracic echocardiogram, it was decided to perform transesophageal to every patient under study, due to their greater sensitivity and specificity; in addition to

providing a better visualization of the right atrium and the superior vena cava, a more precise description of the vegetation and its relation with neighboring structures. The common finding of large and multiple vegetations could be the justification for the high incidence of respiratory symptoms, as an expression of pulmonary embolism, found in our patients.

The treatment of lead-related IE requires a complete system removal for its eradication, isolated antibiotic therapy is not sufficient. Manual traction is the most commonly used technique for newly implanted wires and, in the case of chronic leads, specific extraction systems are required. If vegetation is larger than 1 cm, surgical extraction with extracorporeal circulation is recommended, given

the potential risk of pulmonary embolization¹⁵.

The low use of percutaneous removal of leads in our series is explained by the lack of specific means of traction for this route, the high percentage of vegetations larger than 1 cm and because the leads were implanted many years ago. Their low use kept us from establishing the relationship with mortality.

Extracorporeal circulation was used in all patients, due to the possibility of working in a stationary and «dry» myocardium, and with better vegetation visualization, despite the greater operative risk.

The existence of structural heart disease was associated with higher mortality. The deterioration of the cardiovascular state implies an increased operative risk, with a high incidence of transoperative complications.

Late diagnosis of IE involves a delay in the start of specific therapy. Severe uncontrolled systemic infection leads to deterioration of the general condition of the patient, with a greater cardiovascular and systemic involvement, which leads to undergo surgery having an unfavorable clinical condition.

In the course of an infectious illness, anemia is an expression of more serious infections, longer evolution, more virulent germs, and greater deterioration of the patient's general condition. The existence of hemoglobin less than 100 g/L was associated with a higher mortality.

Large vegetations have a potential and increased risk of pulmonary embolization; that when recurrent, with or without septic pulmonary infarction, is a serious complication and implies an elevation of the surgical risk in patients with IE. In the investigation, the echocardiographic finding of vegetations greater than or equal to 1 cm was related to a higher mortality.

CONCLUSIONS

Lead-related infective endocarditis of cardiac stimulation devices should be suspected in every patient with a stimulation system that presents fever of unknown origin associated with general and respiratory symptoms, in particular if there is a history of sepsis on the system or multiple reinterventions. The positivity of blood cultures was high and staphylococcus was the most common etiologic agent. Transesophageal echocardiography was positive in the whole sample; multiple and large lead vegetations were the most common findings. Antibiotic therapy together with leads removal under extracor-

poreal circulation surgery was the most widely used therapeutic option.

Mortality is high and was related to symptoms of long evolution, presence of structural heart disease, anemia and large vegetations.

REFERENCES

1. Usan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, *et al.* Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167:669-75.
2. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, Alesig K, Hogevis H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Göteborg. *Scand J Infect Dis.* 2004;36: 674-9.
3. Sohail MR, Usan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, *et al.* Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:46-53.
4. Modenesi JC, Martín Crespo A. Endocarditis bacteriana en el cable de resincronizador. Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura. *Insuf Card.* 2009;4:77-8.
5. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, *et al.* Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007;116:1349-55.
6. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Usan DZ, Cha SS, Hayes DL, *et al.* Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm.* 2011;8:1678-85.
7. Sohail MR, Usan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, *et al.* Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1851-9.
8. Vallés F, Anguita M, Escibano MP, Pérez Casar F, Pousibet H, Tornos P, *et al.* Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. *Rev Esp Cardiol.* 2000;1384-96.
9. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med.* 1994;96:200-9.
10. Feuchtnier GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, *et al.* Multislice computed

- tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol*. 2008;53:436-44.
11. Thuny F1, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, *et al*. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multi-center study. *Circulation*. 2005;112:69-75.
 12. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, Paniara O, Deligarou O, Manoli H, *et al*. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect*. 2008;10:556-61.
 13. Fernández-Guerrero ML. Endocarditis infecciosa: «el microbio marca la diferencia». *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:5-6.
 14. Verhagen DW, Vedder AC, Speelman P, van Der Meer JT. Antimicrobial treatment of infective endocarditis caused by viridans streptococci highly susceptible to penicillin: historic overview and future considerations. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:819-24.
 15. Centella T, Oliva E, García-Andrade I, Martín-Dávila P, Cobo J, Moya JL, *et al*. Extracción de electrodos de marcapasos y desfibrilador mediante técnicas percutáneas. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:607-15.
 16. Meier-Ewert HK, Gray ME, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J*. 2003;146:339-44.
 17. Delahaye F, Célard M, Roth O, de Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart*. 2004;90:618-20.
 18. Coma-Samartín R, García Calabozo R, Martínez Ferrer J, Sancho Tello MJ, Ruiz Mateas F. Registro Español de Marcapasos. III Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2005). *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1303-13.
 19. Gould PA, Gula LJ, Yee R, Skanes AC, Klein GJ, Krahn AD. Cardiovascular implantable electrophysiological device-related infections: a review. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26:6-11.
 20. Naber CK, Erbel R. Infective endocarditis with negative blood cultures. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;30(Supl 1):S32-6.