



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - PRESENTACIÓN DE CASOS

***Aspergillus fumigatus* en cardiodesfibrilador implantado cinco años antes**



Juan D. Ramírez^{a,*}, José Restrepo^a, Luis C. Sáenz^b, Diego Rodríguez^b
y Francisco Villegas^b

^a *Electrofisiología, Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia*

^b *Centro Internacional de Arritmias «Andrea Natale», Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia*

Recibido el 27 de febrero de 2014; aceptado el 1 de abril de 2014

Disponibile en Internet el 7 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Desfibrilador;
Endocarditis con
cultivos negativos;
Tratamiento

Resumen Las infecciones por hongos en dispositivos cardiacos son excepcionales y los casos reportados por *Aspergillus* son aún más escasos. Su diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha, además de la extracción completa del dispositivo con el fin de documentarla. Se describe un caso raro de infección por *Aspergillus fumigatus* cinco años después de haber sido implantado un cardiodesfibrilador, se hace una revisión de la literatura y se repasan las principales características de la serie más amplia reportada.

© 2014 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Defibrillator;
Culture-negative
endocarditis;
Treatment

***Aspergillus fumigatus* in cardioverter defibrillator implanted five years ago**

Abstract Fungal infections of cardiac devices infections are exceptional and the have only been a few reported cases reported for the *Aspergillus* species. Its diagnosis requires a high index of suspicion including complete removal of the device in order to document it. We describe a rare case of *Aspergillus fumigatus* infection five years after being implanted, complemented with a review of the literature and reviewing the main features of the largest reported series.

© 2014 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El incremento reciente en el número de implantes de dispositivos cardiacos, ha llevado al reporte de complicaciones asociadas a los mismos. Así pues, las complicaciones tardías

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juandres2@yahoo.com.ar (J.D. Ramírez).



Figura 1 Apariencia macroscópica de la colección durante el drenaje y explante del dispositivo.

reportadas incluyen fractura de electrodos e infecciones¹. Entre tanto, la incidencia de infección de dispositivos cardíacos es variable y se estima entre el 0,13 y el 8%. Dichas infecciones generalmente se adquieren durante la hospitalización o al momento de explantar el generador para cambio². En tal sentido, las infecciones por hongos son excepcionales y en la literatura los casos por *Aspergillus* spp. no pasan de treinta³. Se describe un caso de infección del cardiodesfibrilador por *Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*) cinco años después de haber sido implantado.

Caso

Paciente de género masculino, de 79 años, con antecedente de cardiopatía dilatada idiopática, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo e implante de cardiodesfibrilador para prevención primaria de muerte súbita en octubre de 2007. Presentó evolución adecuada de la falla cardíaca, con clase funcional NYHA I, sin episodios de taquicardia ventricular ni descargas. Consultó en octubre de 2012 por un mes de evolución, de edema en bolsillo sin calor, rubor ni signos de respuesta inflamatoria sistémica asociados, ni reactantes de fase aguda elevados. El ecocardiograma transesofágico mostró fracción de eyección del 25%, moderada disfunción sistólica del ventrículo derecho y leve dilatación de la aurícula izquierda; se descartaron masas y vegetaciones en las válvulas o asociadas al electrodo. En su tercer día de hospitalización se decidió la exploración de bolsillo, drenando abundante material viscoso, de color marrón, con grumos visibles y de aspecto purulento (fig. 1). Se extrajeron los electrodos de la aurícula y el ventrículo derechos; además del generador. Se inició tratamiento antibiótico con piperacilina/tazobactam y vancomicina. En vista de que los cultivos de electrodos fueron positivos para *A. fumigatus*, se suspendió el manejo inicial y se empezó a administrar voriconazol por vía intravenosa durante siete días. Se presentó en junta médica de Electrofisiología donde se decidió que por la edad, las comorbilidades, la reciente infección micótica y la relación riesgo/beneficio el paciente no se favorecía

del implante de un nuevo dispositivo a corto plazo. Se continuó tratamiento con voriconazol oral durante seis meses y se prosiguió con el manejo farmacológico de la falla cardíaca adicionando amiodarona. Se evaluó en consulta externa en el tercer mes de tratamiento, sin evidencia de nuevos focos infecciosos ni síntomas sugestivos de arritmias; permaneció en clase funcional NYHA I.

Discusión

En los últimos años se ha incrementado el uso de dispositivos cardíacos electrónicos debido a la expansión de indicación y al mejoramiento de las funciones. A pesar de las medidas profilácticas durante el implante, la incidencia de infección también se ha incrementado casi al 2%, en cuyo caso los cardiodesfibriladores son los dispositivos que se infectan con mayor frecuencia en comparación con otros como los marcapasos y los cardiorresincronizadores⁴. La mayoría de las infecciones son causadas por bacterias, más comúnmente por *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus coagulasa* negativo. En cuanto a las infecciones por hongos se sabe que su incidencia es muy baja con reportes de menos del 0,1% por año⁵.

Después de *Candida* spp., *Aspergillus* es el segundo hongo más frecuente y entre estos encabezan la lista el *A. fumigatus* y el *Aspergillus flavus*. Los casos en los que el germen detectado es *Aspergillus*, se caracterizan por tener un cuadro clínico agresivo con tasas de mortalidad del 40%³ cuando el diagnóstico es temprano, y hasta del 90% cuando es tardío⁶. En general, *Aspergillus* es un germen común en el ambiente, abunda en el aire de construcciones antiguas con escasa ventilación o en edificios que están en demolición. Su grado de patogenicidad depende de encontrar un huésped con algún tipo de inmunosupresión (generalmente neutropenia), antecedente de uso de antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado, uso de esteroides, uso de catéteres intravenosos centrales o padecimiento de enfermedades crónicas (las más importantes son la diabetes y la enfermedad renal). Cabe resaltar que la diabetes fue la principal

Tabla 1 Resumen de pacientes con marcapasos o desfibrilador implantable e infección por *Aspergillus* spp. reportados en la literatura. Modificada de Kalokhe et al.⁹

Edad/ género	Comorbilidad	Dispositivo	Presentación clínica	Diagnóstico	Momento del diagnóstico	Endocarditis	Localización	Especie/ tiempo de aislamiento	Tratamiento	Desenlace
79/M	CMD, HTA, DM	CDI	Edema de bolsillo	Cultivo	Después de cirugía	No	Electrodo A y v	<i>A. fumigatus</i>	Voriconazol (6 meses)/ED	En seguimiento
74/M	HTA, CMD	CDI	Inflamación bolsillo	ETE	Antes de cirugía	Sí	Bolsillo	<i>A. flavus</i> /AM	Voriconazol (6 meses)/ED	Curación
71/M	Ninguna	MCP	SVCS, fiebre y dolor torácico	ETE	Autopsia	Sí	VCS, AD y VD	<i>A. fumigatus</i> / PM	Anfo B (7 días)	Muerte
62/M	Ninguna	MCP	Fiebre	ETE	Después de cirugía	Sí	Electrodo en AD	<i>A. fumigatus</i> / AM	Voriconazol (24 semanas)/ED	Curación
74/F	Ninguna	MCP	Fiebre	ETE	Después de cirugía	Sí	Electrodo en VD, pulmón	<i>Aspergillus</i> spp./AM	Anfo B/ED	Muerte
55/M	Enfermedad coronaria	CDI	Fiebre, embolia séptica pulmonar	ETE	Después de cirugía	Sí	Electrodo, VT	<i>A. fumigatus</i> / AM	Anfo B (4 semanas), itraconazol, voriconazol (recurrencia fiebre)/ ED y cambio VT	Curación
66/F	HTA	MCP	Dolor torácico y disnea	ETT	Antes de cirugía	Sí	Electrodo	<i>Aspergillus</i> spp./AM	Anfo B (3 semanas) más itraconazol 40 semanas / ED	Curación
30/M	Ninguna	MCP	Falla cardiaca	ETT	Después de cirugía	Sí	Electrodo en AD	<i>Aspergillus</i> spp./AM	Anfo B (6 semanas)/ED	Curación
59/M	Ninguna	MCP	Fiebre, dolor torácico	ETE	Después de cirugía	Sí	Electrodo	<i>A. fumigatus</i> / AM	Anfo B, cambio VT. ED	Murió 2 meses después por peritonitis
67/F	HTA, DM	MCP	Fiebre, inflamación del bolsillo	Punción bolsillo	Antes de cirugía	No	Bolsillo	<i>A. fumigatus</i> / AM	Anfo B (8 días) más itraconazol (6 semanas)/ ED	Curación
73/F	Desconocidos	MCP	Falla cardiaca, fiebre	Desconocido	Después de cirugía	Sí	Vegetación en electrodos	<i>A. niger</i> /AM	ED	Muerte
74/M	EPOC, DM	MCP	Inflamación de bolsillo	Punción de bolsillo	Antes de cirugía	No	Bolsillo	<i>A. fumigatus</i> / AM	Anfo B (16 días) más itraconazol (6 semanas)/ ED	Curación

Tabla 1 (continuación)

Edad/ género	Comorbilidad	Dispositivo	Presentación clínica	Diagnóstico	Momento del diagnóstico	Endocarditis	Localización	Especie/ tiempo de aislamiento	Tratamiento	Desenlace
70/M	Ninguno	CDI	Fiebre, tos, disnea y pérdida de peso	Derrame pericárdico en TC	Después de cirugía	No	Pulmón, pericardio	<i>A. fumigatus</i> /AM	Anfo B (1 g más itraconazol (2 meses)/ED	Curación
60/M	Antibióticos	MCP	Fiebre	ETT	Después de cirugía	Sí	Electrodo en VD	<i>A. flavus</i> /AM	Flucytosina (10 días)	Curación
65/F	Ninguno	MCP	Fiebre	Necropsia	Necropsia	Sí	Diseminada	<i>Aspergillus</i> spp./PM	Ninguno	Muerte
80/F	DM	MCP	Fiebre	Necropsia	Necropsia	Sí	Electrodo en VD, VT y pulmones	<i>A. flavus</i> /PM	Ninguno	Muerte
65/M	DM, CMD, enfermedad coronaria	MCP	Fiebre	ETE	Después de cirugía	Sí	Electrodo en VD y VT	<i>A. fumigatus</i> / AM	Anfo B	Curación

A: auricular; AD: aurícula derecha; AM: antemortem; Anfo B: anfotericina B; CDI: cardiodisfibrilador implantable; CMD: miocardiopatía dilatada; CR: caso reportado; DM: diabetes mellitus; ED: extracción del dispositivo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; HTA: hipertensión arterial; MCP: marcapasos; PM: postmortem; SVCS: síndrome de vena cava superior; TC: tomografía computarizada; V: ventricular; VCS: vena cava superior; VD: ventrículo derecho; VT: válvula tricúspide.

comorbilidad no cardíaca encontrada en series de pacientes seguidos con infección de marcapasos y alcanzó a ser hasta del 33%⁷. En general existe un mecanismo por el cual se produce la infección (ej. durante la cirugía); sin embargo, hay reportes, como en este caso, en donde no es posible definirlo puesto que pasaron cinco años después del implante hasta la primera manifestación clínica, que se caracterizó por edema del bolsillo sin sintomatología sistémica y sin un antecedente de exposición ambiental definido. El edema de bolsillo fue un síntoma inespecífico y poco frecuente al compararlo con la serie de Cobo et al. en la que el síntoma predominante fue la fiebre³. En la [tabla 1](#) se reúne la serie más grande reportada hasta ahora de pacientes con infección de dispositivos cardíacos por *Aspergillus* en la que se incluye el caso que aquí se publica^{3,8,9}. En esta serie se identifica que los pacientes con dispositivos cardíacos electrónicos implantados, que presentan infección por *Aspergillus* spp. tienen un promedio de edad de 65 años con predominio masculino y con mayor frecuencia de marcapasos, seguido por los desfibriladores implantables. En general, estos pacientes tuvieron un curso no letal de la enfermedad dado que en la mayoría el diagnóstico fue oportuno y se extrajeron todos los componentes del dispositivo. En cuanto al tipo de germen, *A. fumigatus* sigue siendo el más común.

Respecto al enfoque diagnóstico, este dependerá de una alta sospecha clínica pues sus manifestaciones son inespecíficas, por lo que se hace necesario el uso de recursos adicionales como hemocultivos, pruebas serológicas, reactantes de fase aguda e imágenes diagnósticas, tanto invasivas como no invasivas. Cabe resaltar que el rendimiento diagnóstico de cada una de estas pruebas para la infección por *Aspergillus* spp. es bajo; por ejemplo, la identificación de *Aspergillus* spp. en sangre alcanza solo el 11%¹⁰, de ahí que se recomiende el cultivo de tejido capsular ante la sospecha de infección principalmente micótica. El uso de pruebas serológicas, como el antígeno galactomanano, no es tan frecuente debido a que en muchos casos el diagnóstico es inesperado, dado solo por el cultivo de los tejidos. Se resalta, además, que a la fecha hay datos escasos de su rendimiento en el diagnóstico de endocarditis por *Aspergillus* spp. Otro método diagnóstico es la ecocardiografía transesofágica¹¹, que de acuerdo con lo evaluado en la serie de pacientes, no fue útil para documentar la infección.

El tratamiento óptimo se basa en la extracción del dispositivo y en el desbridamiento agresivo de tejido, sumado al uso de antifúngicos a largo plazo. La extracción del dispositivo y sus componentes tiene implicaciones pronósticas. Los antifúngicos disponibles son la anfotericina B deoxicolato, la fluticasona, el itraconazol y el voriconazol. Este último es el medicamento de elección y el que ostenta mayor relación de supervivencia; además posee un perfil de efectos adversos menor (nefrototoxicidad, trastornos electrolíticos y reacciones a la infusión intravenosa) en comparación con el uso de anfotericina B. La anfotericina liposomal es la segunda opción, la cual tiene igual eficacia y menos nefrototoxicidad que la anfotericina B. Existe amplia discusión y aún no ha sido establecido el tiempo ideal de tratamiento. Al parecer un tratamiento a largo plazo, entre 12 y 24 semanas, es el ideal, aunado a la extracción del dispositivo independientemente del riesgo que esta conlleve puesto que es difícil la erradicación completa sin este procedimiento¹⁰. En el paciente del caso la extracción de los componentes del

desfibrilador fue total con capsulectomía anterior, posterior y lavado más desbridamiento del bolsillo, seguido de terapia farmacológica con voriconazol, extendida durante seis meses según las recomendaciones del grupo de Infectología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cook RJ, Orszulak TA, Nkomo VT, Shuford JA, Edwards WD, Ryu JH. Aspergillus infection of implantable cardioverterdefibrillator. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:549-52.
2. Cuesta JM, Farinas MC, Rodilla IG, Salesa R, de Berrazueta JR. Aspergillus fumigatus endocarditis in a patient with a biventricular pacemaker. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:596-7.
3. Cobo M, Ramos A, Toquero J, Munez E, Álvarez-Espejo T, Muñoz M, et al. Aspergillus infection of implantable cardioverterdefibrillators and pacemakers: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26:357-61.
4. Baddour LM, Cha YM, Wilson WR. Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Engl J Med.* 2012;367:842-9.
5. Ramos Ade O, Medeiros AR, Paulista PP, Abboud CS, Meneghelo ZM. Aspergillus infection in the ascending aorta of a patient with aortic and mitral valve prostheses. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81:7-8, 419-20.
6. Roux JP, Koussa A, Cajot MA, Marquette F, Goullard L, Gosselin B, et al. Primary Aspergillus endocarditis. Apropos of a case and review of the international literature. *Ann Chir.* 1992;46:110-5.
7. Arber N, Pras E, Copperman Y, Schapiro JM, Meiner V, Lossos IS, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1994;73:299-305.
8. Kothari A, Pillai BS, Bhan A. Pacing lead endocarditis due to Aspergillus fumigatus. *Indian J Med Microbiol.* 2010;28:72-3.
9. Kalokhe AS, Roupheal N, El Chami MF, Workowski KA, Ganesh G, Jacob JT. Aspergillus endocarditis: a review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e1040-7.
10. Leong R, Gannon BR, Childs TJ, Isotalo PA, Abdollah H. Aspergillus fumigatus pacemaker lead endocarditis: a case report and review of the literature. *Can J Cardiol.* 2006;22:337-40.
11. Rallidis LS, Komninos KA, Papasteriadis EG. Pacemaker-related endocarditis: the value of transoesophageal echocardiography in diagnosis and treatment. *Acta Cardiol.* 2003;58:31-4.