

Carta al Director

Natalia Bastón-Paz¹
Margarita Bolaños-Rivero¹
Michele Hernández-
Cabrera²
Antonio Manuel Martín-
Sánchez¹

Infección de marcapasos por *Mycobacterium neoaurum*

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

²Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

Article history

Received: 27 October 2017; Revision Requested: 13 March 2018; Revision Received: 3 May 2018; Accepted: 16 May 2018

Sr. Editor: El porcentaje de casos de infección por marcapasos y otros dispositivos cardíacos implantables se encuentra entre el 1 y 7% [1,2]. Los agentes etiológicos más comunes son las bacterias grampositivas, fundamentalmente *Staphylococcus* sp. Las bacterias gramnegativas representan el 30% de los casos y, excepcionalmente, están causadas por otros microorganismos [1]. Las micobacterias de crecimiento rápido (MCR) raramente causan infecciones de dispositivos cardíacos, siendo las micobacterias del grupo *fortuitum* las más frecuentes [1,3]. Estas infecciones pueden clasificarse en dos categorías: a) infección de la zona del generador y/o del trayecto subcutáneo de los electrodos (presentación más frecuente, producida generalmente durante la implantación del sistema); y b) infección de la porción transvenosa de los electrodos con o sin afectación del bolsillo del generador. La infección precoz depende de la contaminación intraoperatoria del dispositivo o del tejido donde se implanta [2].

Presentamos un caso de infección precoz de marcapasos por *Mycobacterium neoaurum*.

Mujer de 63 años, hipertensa e hipotiroidea en tratamiento con irbesartán/hidroclorotiazida 150 mg/12,5 mg (1 comprimido/día) y levotiroxina 50 µg (1 comprimido al día, 5 días/semana) y 75 µg (1 comprimido al día, 2 días/semana). Destaca en sus antecedentes personales, un cáncer de mama en remisión, tratado con quimioterapia y radioterapia hace 10 años.

Acude al Servicio de Urgencias presentando un cuadro de un mes de evolución de disnea y dolor en los miembros inferiores, con sensación de astenia y debilidad generalizada, acompañado de elevación de tensión arterial, sin dolor torácico, palpitations ni síncope. En la analítica destacó

Hb 11,8 g/dL, leucocitos 13,70x10³/µL (neutrófilos 67.4%) y NT Pro-BNP 4729,7 pg/mL (valores normales de 0 – 125 pg/mL). Tras la realización de un electrocardiograma, se objetiva bloqueo auriculoventricular completo, con escape de 34 latidos por minuto (lpm). Se decide el ingreso para colocación de marcapasos definitivo bicameral tipo Boston.

Cinco días después de la primera intervención, la paciente presenta un nuevo episodio de bradicardia de 32 lpm, con umbrales de estimulación muy altos y fallos de captura, acompañado de disnea y debilidad general. En la radiografía de tórax se objetiva un desplazamiento del electrodo ventricular derecho hacia el anillo. Ante esto, se decide realizar una nueva intervención para la recolocación del electrodo (en el ápex del ventrículo derecho) e implantación de marcapasos definitivo, abriéndose el bolsillo subcutáneo para la extracción del generador. Al día siguiente de esta segunda intervención, la paciente cursó con un episodio de fiebre (T=38,7°C), por lo que, tras la extracción previa de hemocultivos, se pautó durante 10 días linezolid (600 mg cada 12 horas vía oral) y cefepima (2 g cada 12 horas vía IV). Presentó un episodio de dolor costal izquierdo que se relacionó con una contracción muscular, se acentuó por la noche como dolor centro-torácico tipo opresivo con sensación de ahogo. A raíz de ello, se realizaron nuevos estudios electrocardiográficos en tres ocasiones, objetivándose tensión arterial de 146/68 con frecuencia cardíaca de 48 lpm, 126/54 con 48 lpm en el segundo control; y 96/53 con 37 lpm en el último. La paciente continuó con dolor torácico a punta de dedo, con dolor a la palpación superficial y limitación respiratoria. Durante este período de 48 horas tras la segunda intervención quirúrgica, continuó con fiebre entre 38,4°C y 39,8°C, además de la sintomatología descrita, recogiendo nuevos hemocultivos. Se decide reintervenir por tercera vez, tres días después de la segunda intervención, abriéndose de nuevo el bolsillo de marcapasos y recolocándose el electrodo ventricular dirigido a una nueva localización (septo ventricular). Tras el último procedimiento, la paciente permaneció estable y evolucionando favorablemente. La herida presentó buen aspecto, sin sangrado ni hematoma.

Correspondencia:
Natalia Bastón-Paz
Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
Avda. Marítima del Sur, s/n, 35016, Gran Canaria, España.
Tfno. 928441763
Fax: 928441861
E-mail: natalia.baston.paz@gmail.com

En el 19º día de ingreso, se retiran las grapas de la herida quirúrgica en la zona precordial del bolsillo después de 11 días tras su colocación. En este momento se presenta un exudado seroso amarillento que se recoge para estudio microbiológico. Finalmente, se retiran las tres últimas grapas y la paciente es dada de alta al 20º día de ingreso con levofloxacin 500 mg cada 24 horas vía oral durante 10 días.

La muestra del exudado de herida quirúrgica se sembró en los medios sólidos habituales y en caldo de enriquecimiento (tioglicolato). Tras 72 horas de incubación, el cultivo en medio sólido resultó negativo. No obstante, al 10º día de incubación del caldo de enriquecimiento, se observó turbidez del medio líquido, por lo que se realizó una siembra en los medios sólidos. A las 48 horas se observó en agar Sangre y en agar Chocolate, el crecimiento de pequeñas colonias de aspecto dorado y apariencia suave y brillante (figura 1).

La tinción de Gram mostró bacilos grampositivos finos y cortos, y en la tinción de Ziehl-Neelsen se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes. Mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker®), se identificó como *M. neoaurum* con un score de 1.969.

La cepa se envió al Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Majadahonda, Madrid), donde se llevaron a cabo estudios moleculares para confirmar la identificación de la micobacteria, mediante el método de análisis de polimorfismo de fragmentos de restricción del gen *hsp65* (PRA-*hsp65*) [4,5] y mediante secuenciación del gen 16S ARNr.

Para el estudio de sensibilidad antibiótica se testaron los siguientes antimicrobianos mediante Etest® (bioMérieux): amoxicilina/ácido clavulánico (CMI = 0,38 mg/L, sensible), cefoxitina (CMI = 2,0 mg/L, sensible), ciprofloxacino (CMI = 0,06 mg/L, sensible), levofloxacin (CMI = 0,016 mg/L, sensible), imipenem (CMI = 0,19 mg/L, sensible), tobramicina (CMI = 1,0 mg/L, sensible), claritromicina (CMI = 0,125 mg/L, sensible), tetraciclina (CMI = 1,0 mg/L, sensible), linezolid (CMI = 1,5 mg/L, sensible), moxifloxacin (CMI = 0,02 mg/L, sensible) y trimetoprim/sulfametoxazol (CMI = 32,0 mg/L, resistente).

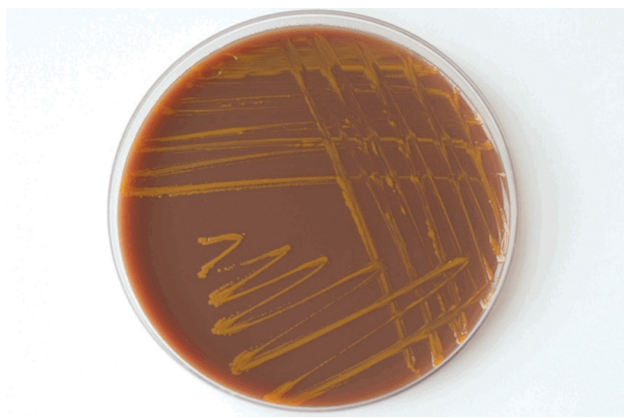


Figura 1 Cultivo en agar Chocolate de *M. neoaurum* a las 48 horas de incubación.

Dos semanas tras el alta, y habiendo completado el tratamiento con levofloxacin, se le realiza un control para valorar el aspecto de la herida, que está cerrada y sin dolor a la palpación. Teniendo en cuenta el riesgo de adherencia al cable del dispositivo por parte del microorganismo, y para evitar otras complicaciones, se decide ampliar la cobertura antibiótica durante un mes con doxiciclina (100 mg cada 12 horas vía oral) y levofloxacin (500 mg cada 24 horas vía oral) como tratamiento definitivo. Una vez finalizado el tratamiento, se revalora el aspecto de la herida, cerrada y sin persistencia de recidiva.

Actualmente hay seis complejos de MCR. *M. neoaurum* es una especie incluida en un complejo junto con *M. canariensis*, *M. cosmeticum*, *M. monacense* y *M. bacteremicum* [6]. Se aisló del suelo y fue descrita por primera vez en 1972 (Japón) [7]. El primer caso de infección humana tuvo lugar en 1987 (Australia), presentándose como una bacteriemia relacionada con catéter en una paciente con citadenocarcinoma de ovario metastásico. Esta micobacteria se encuentra de forma ubicua en suelo, agua y en otras superficies [3,8]. Es capaz de sobrevivir ante duras condiciones ambientales como temperaturas extremas y pH muy bajos [8]. Su alta hidrofobicidad le confiere capacidad para formar biofilms, lo que explica la adherencia a dispositivos como catéteres o implantes cardíacos [8-11]. Raramente se asocia a infecciones humanas [8], y solamente se ha registrado un caso de infección de marcapasos por *M. neoaurum*, el cual fue publicado en el año 2015 por Hayton et al [11] (tabla 1).

Las MCR están cobrando importancia como potenciales patógenos en las infecciones asociadas a dispositivos intravasculares y cardíacos [11]. *M. abscessus*, *M. fortuitum* y *M. mucogenicum* representan las especies más frecuentemente aisladas en estos casos [9,11].

La infección relacionada con la implantación de un dispositivo cardíaco eléctrico se presenta como infección en el lugar de inserción del mismo [10]. La implantación del generador o de los electrodos pueden producir lesiones en la piel adyacente y, debido a la posibilidad de contaminación del sistema a través de las mismas, implica que se tenga que actuar como si se tratara de una infección a dicho nivel [2]. A pesar de su baja virulencia, la tasa de mortalidad para infecciones asociadas a implantes de dispositivos eléctricos cardíacos o infecciones valvulares puede ascender al 25% [10]. Entre los factores de riesgo inherentes al paciente se encuentran procesos como malnutrición, neoplasias, diabetes mellitus, enfermedades cutáneas crónicas, y tratamientos prolongados de corticoides, inmunosupresores y anticoagulantes. La duración prolongada de la cirugía y reintervenciones para el recambio del generador, así como hemorragias del bolsillo, son factores relacionados con la aparición de infección [2].

Las manifestaciones clínicas de estas infecciones son muy variadas y dependen de diferentes variables como el momento de su aparición, localización y el agente etiológico responsable [2]. Sin embargo, en las diferentes series publicadas en las que una MCR estaba implicada, los pacientes presentaron una

Tabla 1 Características epidemiológicas de la infección de marcapasos por *Mycobacterium neoaurum*.

Nº de pacientes	Edad / Sexo	Diagnóstico	Factores de Riesgo	Tratamiento	Evolución	Referencia
1	80 / F	Infección de marcapasos	Marcapasos permanente desde >9 años (reemplazado 7 años después), asma	Imipenem y amikacina durante 23 días, doxiciclina y ciprofloxacino durante 3 meses con linezolid el primer mes Retirada del marcapasos y colocación de uno nuevo 6 meses después de completar el tratamiento antibiótico	Favorable	Hayton et al. 2015 [11]
1	63 / M	Infección de marcapasos	Hipertensión, hipotiroidismo, cáncer de mama en remisión tratado con quimioterapia y radioterapia hace 10 años	Doxiciclina durante 30 días y Levofloxacino durante 40 días	Favorable	Caso presentado

sintomatología inespecífica, con fiebre de origen desconocido, y ausencia de signos locales de infección en algunos casos [11,12]. Para establecer el diagnóstico, es necesaria la extracción de hemocultivos y la obtención de muestras de exudado local. Se debe descartar la presencia de endocarditis mediante ecocardiografías (ETT y ETE), así como realizar radiografías de tórax para descartar una afectación pulmonar [2].

La identificación bioquímica de *M. neoaurum* resulta insuficiente para caracterizar de forma definitiva a la micobacteria. La espectrometría de masas constituye una alternativa en los laboratorios de rutina que proporciona una identificación fiable más rápida y sencilla, si bien no resulta totalmente adecuada para la distinción definitiva de las diferentes especies incluidas en este grupo, y siendo preciso recurrir a métodos moleculares confirmatorios [6].

A pesar de que los antibiogramas y las recomendaciones terapéuticas no han sido estandarizados de forma global, diferentes estudios consideran como terapia óptima el uso combinado de al menos dos antimicrobianos, tanto en el tratamiento empírico como definitivo, así como la retirada del dispositivo implantado [1,2,10,11,13].

Las infecciones por MCR suponen un reto a la hora de establecer un diagnóstico etiológico debido a la escasa sospecha clínica y que requiere prolongar el tiempo de incubación de los cultivos procedentes de muestras de piel y tejidos blandos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. María Soledad Jiménez Pajares del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Majadahonda, Madrid) por su colaboración en la caracterización molecular de la micobacteria.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Giannella M, Valerio M, Franco JA, Marin M, Bouza E, Muñoz P. Pacemaker infection due to *Mycobacterium fortuitum*: the role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;57(3):337-9. PMID: 17020794
- Almirante B. Infecciones asociadas a las válvulas protésicas cardíacas, las prótesis vasculares y los dispositivos de electroestimulación cardíacos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;119-29. DOI: 10.1016/S0213-005X(08)75281-9
- Phadke VK, Hirsh DS, Goswami ND. Patient report and review of rapidly growing mycobacterial infection after cardiac device implantation. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2016;22(3):389-95. PMID: 26890060
- Saifi M, Jabbarzadeh E, Bahrmand AR, Karimi A, Pourazar S, Fateh A, et al. HSP65-PRA identification of non-tuberculosis mycobacteria from 4892 samples suspicious for mycobacterial infections. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2012;19(8):723-8. PMID: 22963505
- Joao I, Cristovao P, Antunes L, Nunes B, Jordao L. Identification of nontuberculous mycobacteria by partial gene sequencing and public databases. *Int J Mycobacteriology* [Internet]. 2014;3(2):144-51. PMID: 26786337
- Brown-Elliott B, Wallace R. *Mycobacterium: Clinical and Laboratory Characteristics of Rapidly Growing Mycobacteria*. En Jorgensen J, Pfaller M, Carroll K, Funke G, Landry M, Richter S, Warnock D (ed), *Manual of Clinical Microbiology*, Eleventh Edition. ASM Press, Washington, DC; 2015. p. 595-612. DOI: 10.1128/9781555817381.ch32
- Tsukamura M. A new species of rapidly growing, scotochromogenic mycobacteria. *Mycobacterium neoaurum*. *Med Biol* 1972; 85:229-33.
- Awadh H, Mansour M, Shorman M. Bacteremia with an Unusual Pathogen: *Mycobacterium neoaurum*. *Case Rep Infect Dis* [Internet]. 2016;2016:1-3. PMID: 27807489

9. De Groote MA, Huitt G. Infections Due to Rapidly Growing Mycobacteria. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2006;42(12):1756–63. PMID: 16705584
10. El Helou G, Viola GM, Hachem R, Han XY, Raad II. Rapidly growing mycobacterial bloodstream infections. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2013;13(2):166–74. PMID: 23347634
11. Hayton E-JR, Koch O, Scarborough M, Sabharwal N, Drobniewski F, Bowler ICJW. Rapidly growing mycobacteria as emerging pathogens in bloodstream and device-related infection: a case of pacemaker infection with *Mycobacterium neoaurum*. *JMM Case Reports* [Internet]. 2015;2(3):2015–7. DOI: 10.1099/jmmcr.0.000054
12. Becker ML, Suchak AA, Wolfe JN, Zarychanski R, Kabani A, Nicolle LE. *Mycobacterium neoaurum* bacteremia in a hemodialysis patient. *Can J Infect Dis* [Internet]. 2003;14(1):45–8. PMID: 18159425
13. Washer LL, Riddell J, Rider J, Chenoweth CE. *Mycobacterium neoaurum* bloodstream infection: report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007;45(2):e10–3. PMID: 17578768