

28

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca



▶ **Dispositivos electrónicos  
cardíacos implantables e  
infecciones**

Volumen 10  
Número 28  
Marzo 2017

[www.estimulacioncardiaca.es](http://www.estimulacioncardiaca.es)



Publicación avalada por la Sección  
de Estimulación Cardíaca de la SEC

# Comité Editorial

## Edita

Medtronic Ibérica S.A

## Editor Jefe

Jesús Rodríguez García

## Editores Asociados

Ignacio Fernández Lozano

Antonio Hernández Madrid

## Coordinador

Félix Ballesteros Fominaya

## Consejo Editorial

Rafael Agües Domenech

José Ignacio Arana Aramburu

Antonio Asso Abadía

Javier Balaguer Recena

Mehrdad Moradi Kolbolandi

Jorge Silvestre García

## Cuadernos de Estimulación Cardíaca

Es una publicación de Medtronic Ibérica dirigida a profesionales de la medicina. Su propósito es divulgar entre la comunidad médica aspectos relevantes y soluciones terapéuticas de vanguardia en el campo de la estimulación cardíaca, la electrofisiología y las arritmias. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los artículos y /o opiniones reflejadas en el presente documento sin la expresa autorización de los autores así como del comité editorial de la publicación. Tanto el editor como el consejo y comité editorial no se hacen responsables de la veracidad de las opiniones ni de los resultados publicados en la revista.

## Comité Editorial

### Javier Alzueta Rodríguez

Hospital Clínico Universitario  
Málaga

### Rafael Barba Pichardo

Hospital Juan Ramón Jiménez  
Huelva

### Juan Luis Bardají Mayor

Hospital Virgen de la Luz  
Cuenca

### José Benegas Gamero

Hospital Juan Ramón Jiménez  
Huelva

### Juan Benezet Mazuecos

Fundación Jiménez Díaz  
Madrid

### Javier Chimento García

Hospital Virgen de la Concha  
Zamora

### Raúl Coma Samartín

Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### Ramón García Calabozo

Centro Hospitalario de León  
León

### Francisco García-Cosío Mir

Hospital Universitario de Getafe  
Madrid

### Manuel Gómez Recio

Hospital de Torrecardenas  
Almería

### Federico Gutiérrez Larraya

Hospital Universitario la Paz  
Madrid

### M<sup>o</sup> Luisa Fidalgo de Andrés

Centro Hospitalario de León  
León

### Juan Leal del Ojo

Hospital de Fátima  
Sevilla

### Jesús de Juan Montiel

Hospital Universitario Miguel Servet  
Zaragoza

### Roberto Martín Asenjo

Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### José Martínez Ferrer

Hospitalario de Txagorritxu  
Vitoria

### José Luis Merino Llorens

Hospital Universitario la Paz  
Madrid

### José Luis Mont Girbau

Hospital U. Clínico y Provincial  
Barcelona

### José Olagüe de Ros

Hospital Universitario La Fé  
Valencia

### Julian Pérez de Villacastín

Hospital Clínico Universitario  
Madrid

### Agustín Pastor Fuentes

Hospital Universitario de Getafe  
Madrid

### Luisa Pérez Álvarez

CHUAC  
La Coruña

### Aurelio Quesada Dorador

Hospital General Universitario  
Valencia

### J.E. Rodríguez Hernández

Clínica la Zarzuela  
Madrid

### Jerónimo Rubio Sanz

Hospital Clínico Universitario  
Valladolid

### Juan J. Rufilanchas Sánchez

Clínica Quirón  
Madrid

### María José Sancho-Tello

Hospital La Fé  
Valencia



# 28 ◀ Cuadernos de Estimulación Cardíaca

## Sumario

<b>Editorial. El biofilm es el culpable</b>	
Jesús Rodríguez García	1
<b>La infección de los DECI. Epidemiología</b>	
Juan Leal del Ojo González, Ricardo Pavón Jiménez, Francisco M Coronilla Reina, Javier Quintana Figueroa	3
<b>Factores de riesgo en la infección de los DECI. Medidas preventivas en el implante y recambio de estos dispositivos</b>	
Nagore González-Gómez, Vicente Urbistondo-Ayestarán, Francisco García-Urra	9
<b>Microbiología de las infecciones por DECI. El biofilm. Profilaxis antibiótica</b>	
Encarnación Gutiérrez Carretero, Eduardo Arana Rueda, María Julia Eslava Alva, Felipe Rodríguez Mora, Alonso Pedrote Martínez y Aristides de Alarcón González	15
<b>Diagnóstico de la infección de los DECI. Aspectos clínicos y valor de las técnicas diagnósticas</b>	
Eduardo Franco, Cristina Lozano Granero, Antonio Hernández-Madrid, Viviana Arreo del Val, Roberto Matía, Daniel Rodríguez Muñoz y Javier Moreno	25
<b>Estrategia terapéutica en la infección de los DECI</b>	
J. Rodríguez García, R. Coma Samartin, R. Martin Asenjo	35
<b>Terapia antibiótica en las infecciones de los DECI</b>	
Encarnación Gutiérrez Carretero, Eduardo Arana Rueda, María Julia Eslava Alva, Felipe Rodríguez Mora, Alonso Pedrote Martínez y Aristides de Alarcón González	43
<b>Extracción de cables endocavitarios de dispositivos electrónicos cardíacos implantables. Técnicas y complicaciones</b>	
Enrique Oliva, Tomasa Centella, Ana Redondo, Miren Martín, Javier Miguelena, Jorge Rodríguez-Roda	53
<b>Extracción de cables por vía femoral</b>	
Víctor Castro Urda, Luis Diego Solís Solís, Jorge Toquero Ramos, Manuel Sánchez García, Chinh Pham Trung, Ignacio Fernández Lozano	61
<b>La bolsa antibacteriana: una nueva solución</b>	
M <sup>a</sup> Luisa Fidalgo, Julia Martín, Jose M <sup>a</sup> G Rebollo, Asunción Perez, Cristina Brea, Ana Ferrero, Felipe F. Vázquez	69



# Reveal LINQ™

SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DE ARRITMIAS CARDIACAS

## MONITORIZACIÓN CARDIACA EFICAZ



**AHORA UN 87% MÁS PEQUEÑO\***

\* En comparación con el MCS Reveal® XT



# Editorial

## El biofilm es el culpable

Jesús Rodríguez García

Editor Jefe

Tal como se señala en este número las infecciones de los dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI) cuya incidencia crece, en la última década, más que lo que correspondería el incremento del número de implantes<sup>1</sup>, constituyen un grave problema sanitario y económico cuyo tratamiento incluye la antibioterapia prolongada y en la gran mayoría de los casos la extracción completa del DECI<sup>2</sup>, que conlleva habitualmente la necesidad de un nuevo implante<sup>3</sup>.

La extracción es obligada si se persigue la curación del proceso y evitar recidivas, pero las técnicas de extracción son complejas y precisan de expertos dotados de medios materiales adecuados, por lo que se aconseja que una vez establecido el diagnóstico, el paciente sea dirigido a centros considerados de referencia para realizar los procedimientos de extracción<sup>4,5,6</sup>.

¿Pero cual es el motivo que hace que la extracción del DECI sea necesaria e imprescindible? La respuesta es EL BIOFILM.

Este biofilm es el responsable del curso y evolución de las infecciones de diversos tipos de prótesis, tubos endotraqueales, catéteres de diálisis, etc. y su presencia está asociada a los *Staphylococcus aureus*, y *Staphylococcus epidermidis*, causantes del 90 % de las infecciones de los DECI<sup>7</sup>.

El biofilm o Slim, es una película o estructura adherida a la superficie de los DECI (generadores y cables) formada por una matriz de sustancias poliméricas (90 – 75 % de su composición) que aloja a un conjunto de colonias de gérmenes (10 – 25 % restante), organizadas para protegerse de los macrófagos (interfiriendo su actividad fagocitaria) y de los antibióticos<sup>8</sup>.

La formación de este biofilm se inicia con la adherencia de los gérmenes a la superficie del DECI, la multiplicación de los mismos, momento en que comienza la producción de estas sustancias poliméricas y posteriormente parte de este biofilm se desprende de la superficie donde esta adherido y libera gérmenes libres (planctónicos) o agregados de bacterias que se adhieren a nuevas superficies, lo que explica la extensión de la infección de la bolsa del generador al trayecto de los cables.

La eficacia de los antimicrobianos frente al biofilm se reduce a lo largo del tiempo de desarrollo de esta estructura pues mientras que los gérmenes planctónicos son sensibles a los antibióticos los que permanecen en la matriz polimérica (gérmenes sesiles) mantienen su resistencia a ellos, gracias a diversos mecanismos (difícil penetración, neutralización por sustancias producidas por los gérmenes, diferencias en su actividad metabólica, etc).

Por este motivo, en el implante de un DECI es fundamental evitar la contaminación microbiana y combatirla precozmente mediante la profilaxis antibiótica y las medidas de asepsia<sup>9</sup>.

Algunos autores han preconizado, en este sentido, la irrigación de la bolsa tras su creación, con sustancias antisépticas y también se ha propuesto el desarrollo y fabricación de DECI con superficies tratadas con antibióticos.

Un nuevo planteamiento lo suponen las mallas antibacterianas<sup>10</sup> cuyo uso, en los momentos iniciales de su desarrollo, estaría indicado en pacientes con factores de riesgo para infección (insuficiencia renal, diabetes, inmunosupresión, infección de DECI previo, etc).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Voigt A, Shalaby A, Saba S. Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33: 414–9.
2. Pichlmaier M, Knigina L, Kutschka I *et al*. Complete removal as a routine treatment for any cardiovascular implantable Electronic device-associated infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1482–90.
3. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ *et al*. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1821–8.
4. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL *et al*. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 2009; 6: 1085–104.
5. Farooqi FM, Talsania S, Hamid S *et al*. Extraction of cardiac rhythm devices: indications, techniques and outcomes for the removal of pacemaker and defibrillator leads. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 1140–7.

6. Oto A, Aytemir K, Yorgun H *et al*. Percutaneous extraction of cardiac pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads with evolution mechanical dilator sheath: a single-centre experience. *Europace* 2011; 13: 543–7.
7. Bongiorno MC, Tascini C, Tagliaferri E *et al*. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace* 2012; 14: 1334–9.
8. Azevedo Santos AP, Watanabe E, Andrade D. Biofilm en marcapasos artificial. ¿Ficción o realidad?. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97: e113 – e120.
9. Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35: 1348–60.
10. Bloom HL, Constantin L, Dan D *et al*. Implantation success and infection in cardiovascular implantable electronic device procedures utilizing an antibacterial envelope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34: 133–42



# La infección de los DECI. Epidemiología

Juan Leal del Ojo González, Ricardo Pavón Jiménez, Francisco M Coronilla Reina, Javier Quintana Figueroa

Unidad de Cardiología. Hospital de Fátima. Sevilla

## INTRODUCCIÓN

La utilización de los Dispositivos Electrónicos Cardíacos Implantables (DECI) incluyendo marcapasos definitivos (MPs), desfibriladores automáticos implantables (DAIs) y dispositivos de resincronización cardíaca con o sin DAI (TRC-D y TRC-M) ha ido aumentando un 4.7% anual, entre los años 1993 a 2009 con un crecimiento del 96% en el periodo completo. Los MPs aumentaron un 55.6% a expensas fundamentalmente de los MP-DDD mientras se produjo un crecimiento importante del 504% en la implantación de DAIs<sup>1,2</sup>. Este crecimiento se ha debido, en gran medida, a la incorporación en las guías de práctica clínica de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos, a la mejora continua de sus funciones, la mayor facilidad de implantación y especialmente al envejecimiento de la población<sup>3</sup>. Por otra parte, la mayor complejidad de los DECI y la implantación de los mismos en pacientes cada vez con más edad y con mayor número de comorbilidades<sup>4</sup> produce un aumento del riesgo y número de complicaciones, con el consiguiente aumento de la morbilidad-mortalidad y los costes. En el Registro Danés<sup>5</sup> de MPs y DAIs entre los años 2010 y 2011, de un total de 5.918 pacientes, el 9.5% (n=562) tuvieron alguna complicación y de éstas, 329 (5.6%) fueron consideradas mayores, destacando entre ellas las reintervenciones relacionadas con los problemas de los cables y con las infecciones. El estudio REPLACE (Cardiac Pulse Generator Replacement Registry) en USA, estudia prospectivamente las complicaciones relacionadas con los recambios de MPs y DAIs en los 6 meses siguiente al procedimiento. Incluyó 1.744 pacientes, clasificados en dos grupos, el grupo 1, 1.031 pacientes, aquellos en los que no estaba previsto añadir ningún cable y el grupo 2, 713 pacientes en el que estaba previsto añadir un cable o el "upgrade" a un dispositivo con más posibilidades terapéuticas. Las complicaciones mayores fueron del 4% en el grupo 1 y 15.3% en el grupo 2 y en los dos grupos las complicaciones fueron más frecuentes en los recambios de DAIs que en los de los MPs y aún más altas en los "upgrade" o en las revisiones de los dispositivos de TRC (18,7%). Las infecciones en el periodo de seguimiento a los 6 meses tras el procedimiento fueron de 1,4% y 1,1% en los grupos (I) y (II) respectivamente<sup>6</sup>.

## INFECCIONES

Las infecciones relacionadas con los DECI han sido reconocidas desde los primeros años de la década de los 70, cuando la endocarditis en relación con los MPs fue considerada como una importante y grave complicación<sup>7</sup>, sin embargo, después de más de 40 años no hay, sin embargo, una definición de infección que sea universalmente aceptada. En la actualidad se incluyen como tal, las infecciones de cualquier componente del sistema implantado, desde infecciones de la herida, tejido celular subcutáneo y de la bolsa hasta las que afectan al material endocárdico o endovascular, constituyendo, por tanto, diferentes entidades clínicas que requieren distintas estrategias de tratamiento. Recientemente Sandoe *et al.*<sup>8</sup> destacan la importancia de distinguir y reconocer esas situaciones que definen como:

### 1) Inflamación de la herida postoperatoria

Enrojecimiento alrededor de la incisión, sin exudado purulento, dehiscencia, fluctuación ni signos sistémicos de infección que ocurren en los primeros 30 días postimplantación. Realmente no se ha establecido el diagnóstico de infección y por lo tanto no precisa tratamiento antibiótico.

### 2) Infección no complicada del bolsillo del generador

Celulitis que afecta a la zona del generador, incluyendo drenaje de exudado purulento (no relacionado con un punto de sutura), dehiscencia de la herida, erosión a través de la piel con exposición de generador o cables y formación abscesos y fistulas, SIN síntomas o signos de infección sistémica.

### 3) Infección complicada del bolsillo del generador

Igual que el anterior, pero CON afectación de cualquier parte del cable, con síntomas y signos de infección sistémica y hemocultivos positivos.

### 4) Infección del cable

#### Definitiva

a. Presencia de síntomas y signos de infección sistémica, SIN signos de infección local en el bolsillo y hallazgos ecocardiográficos sugestivos de vegetaciones adheridas al cable y presencia de criterios mayores microbiológicos de Duke.

b. Presencia de síntomas y signos de infección sistémica, SIN signos de infección local en el bolsillo y presencia en el cable explantado de evidencia histológica y molecular de infección.

#### Possible

- a. Presencia de síntomas y signos de infección sistémica, y hallazgos ecocardiográficos sugestivos de vegetaciones adheridas al cable pero SIN criterios microbiológicos mayores de Duke.
- b. Presencia de síntomas y signos de infección sistémica, SIN hallazgos ecocardiográficos sugestivos de vegetaciones adheridas al cable y presencia de criterios mayores microbiológicos de Duke.

## EPIDEMIOLOGÍA

La verdadera incidencia de la infección de los DECI's varía según la definición utilizada y la duración del seguimiento y, por otro lado, es difícil de determinar por la ausencia de registros exhaustivos y globales y la falta de una normativa que obligue a la comunicación de las mismas.

En las primeras series la infección de DECI's oscilaba entre 0,5% y 6%<sup>9,10</sup>. Los estudios que han incluido un número considerable de pacientes muestran una incidencia global de 0,5% a 2,2% con un seguimiento de entre 6 semanas y 11 años<sup>9</sup>. Por otro lado, la incidencia fue medida de diferentes maneras. Uslan *et al.*<sup>11</sup> realiza un análisis retrospectivo, incluyendo todos los pacientes adultos con DECI del condado de Olmsted, Minnesota, desde 1975 a 2004. Se incluyen un total de 1.524 pacientes (1.300 MPs y 224 DAIs) expresando la incidencia por 1.000 dispositivos/año. La incidencia global de infección, fue de 1,9/1.000 dispositivo/año (95% IC, 1,1-3,1) siendo más alta la probabilidad de infección entre los pacientes con DAI que con MP (8,9/1000 DAI/año y 1,0/1.000 MP/año;  $P < 0,001$ ), aunque quizás una limitación para valorar este dato, es que el número de DAIs implantado era bajo en relación con los MP (15% de los 1.524 DAIs y 85% MPs).

Johansen *et al.*<sup>12</sup> estudiaron todos los pacientes ( $n=46.299$ ) de ellos eran primoimplantes 44.630 y recambios 12.027, incluidos en el Registro Dánés de MP entre 1982 y 2007 y calcularon, como en el estudio anterior, la incidencia de infección de acuerdo al número total de MP/año. La tasa de infección en los primoimplantes fue de 1.82/1000 MP/año (4,92/1.000 MP/año en el sitio de implantación y 1,02/1.000 MP/año tardías). En los recambios ambas formas de presentación fueron más altas que en los primoimplantes (12,12/1.000 MP/año las precoces y 3,26/1.000 MP/año las tardías).

Los factores independientes asociados con el incremento de riesgo de infección eran el número de intervenciones, sexo masculino, pacientes jóvenes ( $<49$  años), implantación realizada en los primeros años del estudio y la ausencia de profilaxis antibiótica ( $p < 0,001$ ).

Utilizando los datos de una base de datos nacional de los registros de altas hospitalarias en USA (Nationwide Inpatient Sample (NIS) Greenspon *et al.*<sup>13</sup> analizaron los registros entre los años 1993 y 2008. Entre esos años se implantaron en USA unos 4,3 millones de DECI's (3.204.700 MPs y 1.124.000 DAIs), con incremento anual del 4,7% y del 96% en todo el periodo 1993 a 2008. Aunque se produjo un aumento del número de implantes de todos los DECI's, los MPs crecieron un 45%, mientras que la mayoría de este aumento se debió a un importante aumento (504%) de la implantación de DAIs, que llegaron a ser el 35% de las implantaciones de DECI's en el año 2008. Durante este periodo (1993 a 2008) unos 69.000 pacientes fueron tratados por infección (incidencia 1,61%) pasando de 2.660 casos en 1993 a 8.230 en el año 2008 (incremento del 210%), destacando que hasta el año 2004 la tasa de infección había permanecido estable y como a partir de ese año aumentó significativamente desde 1,53% en el año 2004 a 2,41% en el 2008 ( $p < 0,001$ ).

La hipótesis de que el importante crecimiento en la implantación de los DAIs debía tener impacto en el crecimiento de las infecciones de los DECI's, fue estudiado por Voig *et al.*<sup>14</sup>, que analizó los datos de National Hospital Discharge Survey (NHDS) de USA entre los años 1996 a 2003 para comparar la tendencia de implantación de nuevos DECI's con la tasa de hospitalización por infección de los mismos. El incremento de implantación de DECI's fue similar al estudio anterior, coincidiendo el importante crecimiento del número de implantes de DAIs. Cuando analizaron las características demográficas desde 1996 hasta 2003 no había cambios significativos en las características demográficas de los pacientes que recibieron DECI's excepto que la proporción de pacientes que recibieron DAI aumentó significativamente (14% en 1996 vs 27% en 2003,  $P < 0,001$ ). En ese mismo periodo, en el número de hospitalizaciones por infección de los DECI's se multiplicó por 3,1 (2,8 veces para los MP y 6,0 veces para los DAIs), por lo que el número de hospitalización relacionadas con la infección aumentó de forma desproporcionada con el incremento global de implantación de DECI's. Los mismos autores<sup>15</sup> analizaron de nuevo la situación en el año 2006, mostrando que se mantenía el crecimiento del número de implantes de DECI's, con

un incremento del 12% entre el año 2003 y 2006, mientras que el número de infecciones aumentó un 57% (de 8.273 infecciones en el año 2004 a 12.979 en el 2006) objetivándose, también, un incremento en las comorbilidades de los pacientes con fallos orgánicos avanzados (cardíaco, respiratorio y renal) (6,5% en 1996 vs 8% en 2006,  $P < 0,001$ ) y diabetes mellitus (14,5% en 1996 vs 16,5% en 2006,  $P = 0,005$ ). La proporción de pacientes caucásicos había disminuido significativamente (65,6% en 1996 vs 57,6% en 2006,  $P < 0,001$ ) y el número de implantes de DECI con resincronización había aumentado de forma significativa, mientras la edad de los pacientes no cambiaba.

En Alemania, Tischer TS *et al.*<sup>16</sup> realizaron un análisis retrospectivo que incluyó 4.212 pacientes con MPs implantados en la ciudad de Rostock (Alemania) entre 1972 y 2012. Ciento treinta y un pacientes (edad media  $69,6 \pm 14,9$  años) desarrollaron infección relacionada con el dispositivo con una tasa de infección global del 3,1% con una reducción a 1,6% durante la última década en relación, seguramente, con mejora de las medidas de asepsia y de la administración preoperatoria de antibióticos.

En Ontario, Canadá, Nery *et al.*<sup>17</sup> incluyeron, todos los DECI implantados en el Hospital General de Hamilton entre 2003 a 2007 ( $n = 2.417$ ) identificando un total de 24 infecciones (1%) (0,5% en primoimplantes y 2,1% en recambios). Es importante destacar en este estudio que el (60%) de las infecciones se presentaban precozmente (en los 3 meses después del procedimiento) y en el análisis multivariado el recambio del DECI ( $P = 0,02$ ) y los DECI con CRT ( $P = 0,048$ ) eran predictores independientes de infección.

Landolina *et al.*<sup>18</sup> analizaron los datos de 3.253 primoimplantes de DAI-CRT en 117 centros italianos con una media de seguimiento de 18 meses. A los 4 años el 50% de los dispositivos, fueron recambiados. La tasa de infección en el primoimplante fue del 1,0% y se multiplicó por 2,4 veces después de los recambios (HR 2,04, 95% IC, 1,01 a 4,09;  $P = 0,045$ ). Por otro lado, Palmisano *et al.*<sup>19</sup> también en Italia, estudian retrospectivamente la frecuencia y tipo de complicaciones de DECI que requieren revisión quirúrgica en dos centros italianos. Incluyen, 2.671 procedimientos consecutivos (1.511 primoimplantes, 1.034 recambios y 126 "upgrades") realizados entre 2006 y 2011. Aunque con diferentes protocolos, todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico perioperatorio y la infección fue la segunda causa de revisión quirúrgica. La tasa global de infección fue del 0,7%, oscilando entre el 0,06% en el primoimplante de MP, 1,65 en los primoimplantes de TRC y 2,61% en los

"upgrades". En el análisis multivariado los predictores independientes de infección del DECI fueron la implantación de TRC (OR 28.54,; 95% IC, 3.49-233.07;  $P = 0,002$ ) y el "upgrade" del sistema (OR, 39.59; 95% IC, 4.59-341.68;  $P < 0,001$ ).

En el registro REPLACE<sup>20</sup> se incluyeron 1.744 pacientes. Todos los pacientes recibieron antibióticos preoperatoriamente y el 68,7%, también en el postoperatorio. La infección a 6 meses de seguimiento se desarrolló en 22 pacientes (1,3%) y aquella fue más probable en los pacientes con hematoma en el postoperatorio (5 de 22) [22,7%] vs 17 de 1.722 [0,98%],  $P = 0,002$ ) y la infección de los recambios fue, sorprendente, muy baja, seguramente relacionada con la utilización preoperatoria de la antibioterapia.

Si la administración preoperatoria de antibióticos reduce el riesgo a de infección en los DECI, ha sido un tema controvertido. Recientemente ha sido estudiado por de Oliveira *et al.*<sup>21</sup> en un estudio doble ciego, que incluyó 1.000 pacientes consecutivos con primoimplantes o recambios de MPs o DAIs. Los pacientes fueron randomizados 1:1 a profilaxis con antibiótico o placebo. El antibiótico, cefazolina 1g (grupo I) o placebo (grupo II) se administró inmediatamente antes del procedimiento. Las características de los dos grupos fueron similares (especialmente no hubo diferencias en el tipo de DECI implantado en cada grupo ni en el número de primoimplantes/recambios) excepto por un mayor uso de anticoagulación oral en el grupo II. El comité de seguridad interrumpió el ensayo después de incluir 649 pacientes, debido a una diferencia significativa a favor del grupo I (2 infecciones de 314 pacientes - 0,63%) en relación con el grupo II (11 infecciones de 335 pacientes - 3,28%) ( $P = 0,016$ ). El análisis multivariado identificó que la no utilización de antibióticos y el hematoma postoperatorio eran predictores independientes de infección.

Las infecciones tardías (más de 12 meses tras el procedimiento) no han recibido similar atención. Recientemente Unsworth *et al.*<sup>22</sup> estudiaron retrospectivamente a los pacientes a los que se había implantado un DAIs aislado o un dispositivo TRC (DAI o MP) entre el año 2005 a 2011. En un total de 496 pacientes con un seguimiento de 1.883 paciente/año hubo 24 infecciones (4,8%) de las que 6 se detectaron en los primeros 12 meses (1,2%) y 18 (3,7%) después de los primeros 12 meses tras la implantación. El tiempo medio entre el implante y el momento de la infección fue de  $6 \pm 3,7$  meses para las precoces y de  $30 \pm 14,4$  meses para las tardías. Por tipo de dispositivo, la tasa de infección precoz/tardía fue en el DAI aislado de 1.5%/2.2,



en el MP-TRC 1,6%/2,1% y el DAI-TRC 0,6%/6,4% (P<0,01 entre precoz y tardía en el DAI-TRC).

El DAI subcutáneo, (DAI-S) se desarrolló para proporcionar una alternativa al DAI transvenoso (DAI-TV), ya que se implanta sin cable transvenoso ni epicárdico. Se analizaron los pacientes incluidos en el estudio de seguridad y eficacia (S-ICD System IDE Clinical Investigation) y en el EFFORTLESS S Registry (Evaluation of Factors Impacting Clinical Outcome and Cost-Effectiveness of the S-ICD) que incluyen un total de 866 pacientes, 747 primoimplantes (86,3%), 75 (8,7%) después de la extracción de un sistema transvenoso previo, 44 (5,1%) de ellos por infección del sistema. Los pacientes cuyo DECI fue explantado por infección del sistema transvenoso, eran de más edad y con más comorbilidades (FA, fallo cardíaco, diabetes, HTA, infarto previo y ACV) que los demás. La tasa de infección a los 3 años de seguimiento, fue de 1,6% en los primoimplantes (1,3% en los pacientes con implantación después de la infección previa del DAI-TV y 4,5% en aquellos después de un DAI-TV extraído por otro problema distinto a la infección) (P=NS)<sup>23</sup>.

### COMORBILIDADES. SU IMPORTANCIA EN LA INFECCIÓN DE LOS DECIS

En el estudio Greenspon *et al.*<sup>13</sup> muestran como las comorbilidades de los pacientes, aumentan significativamente a partir del año 2004 y, coincidiendo con ello, se produce un aumento de las infecciones. Cuatro de las comorbilidades consideradas mayores (fallo renal, fallo respiratorio, fallo cardíaco y diabetes) incrementan de forma significativa la tasa de infecciones y la mortalidad: fallo respiratorio (odds ratio [OR] 13,58; 95 % [CI] 12,88–14,3), fallo renal (OR 4,28; 95 % CI 4,04–4,53) y fallo cardíaco (OR 2,71; 95 % CI 2,54–2,88).

Recientemente, Mittal *et al.*<sup>24</sup> han propuesto un score basado en siete factores para valorar el riesgo de infección: reapertura precoz de la bolsa, sexo hombre, diabetes, procedimiento de "upgrade", fallo cardíaco, hipertensión y aclaramiento de creatinina <60 ml/min y la contribución al score de cada una de estas variables es: 11, 6, 3, 2, 1, 1, 1 puntos respectivamente que, sumados todos ellos, ofrecen una puntuación máxima de 25 y 0 en el supuesto de que no se den ninguna de estas variables. La incidencia de infección, sobre 1.651 pacientes fue del 1,5% siendo más probable en los pacientes varones, con diabetes y fallo cardíaco que reciben un DAI/DAI-CRT. Un análisis retrospectivo de los 1.651 pacientes mostró que el score identifica tres grupos de riesgo:

- Bajo: de 0 a 7 con 1% de infección

- Medio: de 8 a 14 con 3,4% de infección
- Alto: ≥15 con 11,1% de infección.

En el caso de los DAIs los pacientes cuyo DAI-TV fue explantado por infección fueron de más edad (55±14,6, 47,8±14,3, 49,9±17,3 años, tras DAI-TV infectado, tras DAI-TV no infectado y en los primoimplantes respectivamente; P=0,01), fue más probable que el DAI-TV fuera implantado por prevención secundaria (42,7%, 37,2%, and 25,6%, según que el DAI-TV se explantara por infección, sin infección o primoimplante de DAI-S respectivamente; P<0,0001) y con más comorbilidades: diabetes (29,3%, 2% y 17,4%; P=0,0023), HTA (49,3%, 15,9% y 38,1%; P=0,0014), FA (25,3%, 11,4%, 15,9%; P=0,07), infarto de miocardio previo (52%, 22,7%, 33,8%; P=0,015), ACV (8,0%, 0%, 5,1%; P=0,1591), fallo cardíaco (41,3%, 20,5%, 38,1%; P=0,0495)<sup>23</sup>.

### COSTES DEL TRATAMIENTO

Aunque las infecciones de los DECIs no son muy frecuentes, sus consecuencias, son las más graves de entre las complicaciones relacionadas con ellos.

Inicialmente los análisis del coste del tratamiento se limitaban a los costes de hospitalización. En un análisis de 517 infecciones de una cohorte retrospectiva de 200.219 pacientes con DECI su tratamiento produjo una estancia hospitalaria significativamente mayor (15,5–24,3 días, dependiendo del tipo de DECI) que la estándar y el coste añadido fue de 16.208\$, 15.893\$, 16.498\$ y 14.360\$, según se tratara de un MP, DAI, DAI-CRT y MP-CRT respectivamente<sup>25</sup>.

Sin embargo, los principios generales del tratamiento de estas infecciones incluye la hospitalización (significativamente prolongada) el tratamiento antibiótico, la extracción completa del sistema (generador y cables) y la reimplantación del nuevo sistema, si se considera necesario<sup>26</sup>. Por ello, se entiende que la infección de los DECIs tiene enormes implicaciones económicas ya que los costes del cuidado total de estos pacientes superan significativamente a los debidos a la hospitalización independientemente de la duración de la misma. Recientemente Sohayl MR *et al.*<sup>27</sup> analizaron los costes en función de la intensidad del tratamiento dividiendo a los pacientes en 4 categorías:

1. Infección tratada sin ingreso hospitalario y sin retirada del sistema
2. Infección tratada con ingresos hospitalario y sin retirada del sistema
3. Infección tratada con retirada del sistema en pacientes hospitalizados o no
4. Infección con sepsis grave tratada con el paciente hospitalizado.

En todas estas situaciones calcularon por separado el coste para los primoimplantes y para los recambios. El coste incremental en un año de primoimplantes fue de 16.651\$, 104.077\$, 45.291\$ y 279.744\$ según la categoría de intensidad de tratamiento. En el caso de los recambios, el incremento de coste en un año según la intensidad de tratamiento fue de 26.857\$, 43.541\$, 48.759\$ y 362.606\$.

## MORTALIDAD

La infección se asocia con aumento significativo de la mortalidad, tanto en relación con la mayor duración de la estancia hospitalaria, como a largo plazo. Durante la estancia hospitalaria la mortalidad fue de 4,6%-11,3% (dependiendo del tipo de DECI) y a largo plazo entre el 26,5% y 31%<sup>25</sup>.

En una reciente revisión<sup>8</sup> que incluye hasta 19 estudios, la mortalidad siguiendo a la infección fue considerable, entre el 0%-35%, y aumentó con la longitud del seguimiento: entre el 2%-15% en los estudios que reportan mortalidad hospitalaria y a los 30 días, entre el 4% y 29% a los 6 meses, entre 9%-35% con seguimientos al año y del 6%-35% con un seguimiento  $\geq 2$  años. La diferencia en la mortalidad puede explicarse por la distinta proporción de pacientes con mayor o menor número de comorbilidades, por el tipo de dispositivo y la definición de la infección.

En el caso del DAI, la mortalidad total fue de 3,2% en toda la población, no relacionándose en ningún caso con la implantación del dispositivo. Un falleci-

miento se produjo en los 30 días postimplantación, ocurriendo el resto de los fallecimientos en una mediana de 305 días tras el implante. Entre los pacientes con extracción del DAI-TV por otras razones distintas de la infección, no se produjo ningún fallecimiento, mientras que se produjo en 5 pacientes de los 75 (6,7%) del grupo en los que el DAI-TV se extrajo por infección y 23 (3,1%) ocurrieron entre los 747 con primoimplante del DAI-S. En los pacientes con DAI-TV previo extraído por infección, la causa de la muerte fue progresión del fallo cardiaco y nunca la infección previa o reinfección<sup>23</sup>.

## RESUMEN

La incidencia de infecciones relacionadas con los DECI en USA oscila entre 0.5% a 2% según las series, aunque los datos más recientes sugieren que en realidad la tasa de infección aumenta desproporcionadamente en comparación con la tasa de implantación de DECI y a pesar de todas las medidas preventivas llega casi al 5%.

La infección es más probable en los recambios que en los primoimplantes y aunque los datos son limitados, sugieren que la infección de los DECI varía con el tipo de dispositivo siendo más alto en los DAIs y TRC que en los MPs.

Por otro lado, la tasa de infección es menor en los DECI más sencillos y esto, obliga a una valoración preoperatoria rigurosa de la necesidad de DECI más complejos con una mayor tasa de infección, especialmente, en situaciones de reintervención por complicación o por "upgrade".

## BIBLIOGRAFÍA

- Greenspon AJ, Patel JD, Lau E *et al*. Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1540-1545
- Monda HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009 — a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:1013-27
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, *et al*. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:2281-2329
- Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiiman MW, *et al*. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart* 2014;1:e0001770
- Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA *et al*. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark, *Eur Heart J*. 2014 May;35(18):1186-94
- Poole JE, Gleva MJ, Mela T *et al*. Complication Rates Associated With Pacemaker or Implantable Cardioverter-Defibrillator Generator Replacements and Upgrade Procedures Results From the REPLACE Registry. *Circulation* 2010;122:1553-1561
- Shwartz IS and Pervez N. Bacterial endocarditis associated with a permanent transvenous cardiac pacemaker. *JAMA* 1971;218;5:736-737
- Sandoe JAT, Barlow G, Chambers JB *et al*. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother* 2015;70:325-3598
- Hill PE. Complications of permanent transvenous cardiac pacing: A 14- year review of all transvenous pacemakers inserted at one community hospital. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10:564-570
- Kearney R, Eisen HJ and Wolf JE. Nonvalvular infections of the cardiovascular system. *Ann Intern Med* 1994;121:219-230
- Uslan DZ, Sohail MR and Sauver JLS. Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter Defibrillator Infection. A Population-Based Study. *Arch Intern Med*. 2007;167:669-675

12. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, *et al.* Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J* 2011;32:991–998
13. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E *et al.* 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1001–1006
14. Voigt A, Shalaby A and Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:590–591
15. Voigt A, Shalaby A and Saba S. Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33:414–419
16. Tischer TS, Hollstein A, Voss W *et al.* Historical perspective of pacemaker infections: 40-years single-centre experience. *Europace* 2014, 16:235–240
17. Nery PB, Fernandez R, Nair GM *et al.* Device Related Infection Among Patients With Pacemakers and Implantable Defibrillators: Incidence, Risk Factors and Consequences. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:786–790
18. Landolina M, Gasparini M, Lunati M *et al.* Long-Term Complications Related to Biventricular Defibrillator Implantation Rate of Surgical Revisions and Impact on Survival: Insights From the Italian Clinical Service Database. *Circulation* 2011;123: 2526–35
19. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M *et al.* Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace* 2013;15:531–540
20. Uslan DZ, Gleva MJ, Warren DK *et al.* Cardiovascular implantable electronic device replacement infections and prevention: results from the REPLACE Registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:81–7
21. Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA *et al.* Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:29–34
22. Unsworth JD, Zaidi A and Hargreaves MR. Increased late complex device infections are determined by cardiac resynchronization therapy-defibrillator infection. *Europace* 2015;17:1708–1711.
23. Boersma L, Burke MC, Neuzil P *et al.* Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. *Heart Rhythm* 2016;13:157–164
24. Mittal S, Shaw RE, Kimberly Michel, K, Palekar R *et al.* Cardiac implantable electronic device infections: Incidence, risk factors, and the effect of the AegisRx envelope *Heart Rhythm* 2014;11:595–601
25. Sohail MR, Henrikson CHA, Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ, and Cost Associated With Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *Arch Intern Med.* 2011;171(20):1821–1828
26. Baddour LM, Cha YM and Wilson WR. Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Engl J Med* 2012;367:842–9
27. Sohail MR, Eby EL, Ryan MP, Gunnarsson C, Wright LA, Greenspon AJ, Incidence, Treatment Intensity, and Incremental Annual Expenditures for Patients Experiencing a Cardiac Implantable Electronic Device Infection Evidence From a Large US Payer Database 1-Year Post Implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003929

# Factores de riesgo en la infección de los DECI. Medidas preventivas en el implante y recambio de estos dispositivos

Nagore González-Gómez, Vicente Urbistondo-Ayestarán, Francisco García-Urra

Unidad de Arritmias. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. España

## INTRODUCCIÓN

Los dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI) han logrado incrementar la supervivencia y/o calidad de vida en muchos pacientes con enfermedades cardiacas. La prevalencia de este tipo de enfermedades y el aumento en las indicaciones, sobre todo respecto a implantes de DAI por prevención primaria, han hecho que el número de portadores de estos dispositivos haya crecido de forma exponencial<sup>1,2,3,4</sup>.

Unido al mayor número de implantes, va asociado un incremento de las infecciones relacionadas con los dispositivos. Es difícil determinar la tasa de infecciones porque se reportan pocos casos o las bases de datos no son consistentes. Estudios americanos han observado que se ha aumentado en un 12% el número de implantes pero, sin embargo, ha aumentado en un 57% la tasa de infección de los dispositivos, es más, esta tasa se estima que crece un 10% al año<sup>1,4</sup>. Este incremento es debido al aumento de la comorbilidad en los pacientes y a la complejidad de los procedimientos. En cualquier caso, se estima que el porcentaje de procedimientos que se infectan está dentro del rango 1,6%-5,8%, lo que en EEUU supondría entre 8.000-13.000 dispositivos anuales<sup>1,4,5</sup>.

Habría que destacar que la incidencia de infección varía según el procedimiento sea un primo implante o un recambio de generador. En el primer caso, estudios han definido que la incidencia es de 1,82 por 1.000 marcapasos-año o 1,18% de los pacientes; sin embargo, para el recambio han observado una incidencia notablemente mayor de 5,32% marcapasos-año o 2,37% de los pacientes. La mediana de tiempo de infección en el primer año tras la cirugía se ha estimado en 35 días para primo implantes y 23 días para recambios de generador. Según el tiempo de presentación, se pue-

den clasificar en infecciones tempranas (<1 mes, 28%), infecciones tardías (1-12 meses, 35%), infecciones diferidas (>12 meses, 37%) y muy diferidas (>24 meses, 24%)<sup>4,10</sup>. El tipo de dispositivo según sea marcapasos o DAI también ha mostrado variaciones en la incidencia de infecciones siendo significativamente mayor en el caso de los DAIs (8,9 vs 1,0 % dispositivos-año)<sup>5,6</sup>.

Estas infecciones suponen una considerable mortalidad, morbilidad y mayor estancia hospitalaria, además de unos mayores costes económicos (administración de antibioterapia endovenosa, mayor número de consultas, reimplantación de un nuevo dispositivo)<sup>1</sup>.

Clásicamente, las infecciones asociadas a los DECI, se pueden clasificar en dos grupos:

- Infecciones de bolsillo: cuando afectan a la parte subcutánea del sistema y no hay evidencia de propagación intravascular;
- Infecciones profundas que afectan a la parte endovascular del sistema y que se han considerado clásicamente como endocarditis.

Esta clasificación está siendo puesta a debate; recientemente se ha publicado un documento de consenso en el Reino Unido proponiendo una clasificación ajustada por gravedad y lugar/componentes afectados de la infección. Tabla I<sup>4</sup>.

Las tasas de infección no han disminuido en las últimas décadas pese a los grandes avances tecnológicos de la industria y pese a mayor experiencia en este tipo de cirugía, por lo que parece necesaria la implementación de paquetes de medidas en estrategias de prevención<sup>1,4</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

La ruptura de la barrera cutánea inevitablemente introduce gérmenes dentro del bolsillo, pero esto no constituye siempre una infección clínicamente relevante. La patogénesis de la infección de los DECI viene dada por la formación de biofilms en la superficie de las estructuras implantadas, lo que protege a las bacterias de los mecanismos de defensa del huésped y los agentes antimicrobia-

### Correspondencia

Nagore González Gómez  
Unidad de Arritmias. Servicio de Medicina Intensiva.  
H Universitario Donostia, edificio Aranzazu, primera planta.  
Paseo Dr. Begiristain, s/n. 20014 San Sebastián. Guipúzcoa.  
Tfno.: 943007003. 669311886. FAX: 943 00 75 91  
e-mail: nagore.gonzalezgomez@osakidetza.eus



**Tabla I. Documento de consenso en el Reino Unido proponiendo una clasificación ajustada por gravedad y lugar/componentes afectados de la infección**

Clasificación	Descripción
Inflamación postoperatoria de la herida	Presentación en los 30 días de postoperatorio con inflamación de la herida o microabsceso en la sutura, en ausencia de evidencia de infección y no requiere terapia antibiótica
Infección de generador no complicada	Celulitis que afecta al área del generador, incluyendo secreción purulenta; absceso o formación de fistula; erosión del dispositivo en ausencia de afectación sistémica*
Infección complicada de generador	Infección del generador más afectación de alguna parte del cable o desarrollo de afectación sistémica
Infección del cables	Síntomas y signos de infección sistémica con hallazgos ecocardiográficos de endocarditis
	Infección establecida requiere cumplir los criterios mayores de Duke
	Infección posible del cable requiere signos/síntomas sistémicos y criterios mayores de Duke pero sin hallazgos ecocardiográficos

\*Afectación sistémica: presencia de hemocultivos positivos o signos/síntomas sistémicos compatibles con infección

nos. Por lo tanto, cuando se identifica una infección clínica, sería necesaria la explantación de todo el sistema para la curación del paciente. Parece incontestable que una buena identificación de los factores de riesgo nos llevaría a una mejor actuación médica para reducir la incidencia de infecciones en este campo.

Se han asociado con mayor incidencia de infección de DECI los siguientes aspectos: manipulación reciente del dispositivo, especialmente si es electiva como un recambio de generador (el factor que más se asocia a infección), número de procedimientos previos, ausencia de uso de profilaxis antibiótica durante la intervención, necesidad de estimulación temporal previa al implante del sistema definitivo, diabetes mellitus, neoplasias malignas, infección activa en otra localización anatómica, inexperiencia del cirujano, edad y género del paciente, tratamiento con anticoagulantes o glucocorticoides, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal<sup>4,7,8,9</sup>.

En el metaanálisis llevado a cabo por K.A. Polyzos *et al.* (2015), se describe que más de la mitad de las infecciones se deben a especies de *Staphylococcus* (30% *S. aureus* y 25% *S. coagulans* negativo) mientras que los bacilos Gram negativos son responsables del 5% de las infecciones y las polimicrobianas alcanzan un 6%. Gareth J. Padfield *et al.* (2015) apuntan que el 60 – 80% de las infecciones son debidas a *Staphylococcus aureus*, siendo el resto de gérmenes mucho menos frecuentes. En cualquier caso, parece clara la predominancia de los cocos Gram positivos y la asociación entre in-

fección por *S. aureus* e infecciones más precoces y virulentas<sup>2,4,10,11,12</sup>.

Un buen conocimiento de los factores de riesgo nos permite incidir en medidas preventivas ad hoc.

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL PACIENTE

Muchos artículos y estudios han definido la edad como factor de riesgo para padecer infecciones en general, es decir, se asume que a mayor edad del paciente, mayor riesgo de infección; si bien, esto podría estar asociado a una mayor comorbilidad en el paciente por aumento de las indicaciones. Sin embargo, resultados del análisis de una base de datos americana, publicados en agosto 2016, en la que incluyen 199.459 pacientes con implantes o recambios de dispositivos entre 2009–2012, apuntan a que los pacientes que sufren infecciones de DECI son más jóvenes. Los datos de esta publicación podrían estar artefactados, al menos en este punto, porque no hay una distinción entre cohortes que hayan sufrido procedimiento de cirugía mayor o no. En cualquier caso, la edad como factor aislado parece ser más un factor de confusión<sup>1,2,4,13</sup>. Los pacientes mayores acusan la morbilidad concomitante y los jóvenes, en cambio, pueden tener más complicaciones asociadas a la mayor supervivencia y reintervenciones (como por ejemplo, rotura o erosión del cable)<sup>4</sup>.

Los predictores de infección más significativos incluyen la diabetes mellitus (OR = 2,08 IC 1,62–2,67), insuficiencia renal [donde el riesgo de infec-

ción va positivamente asociado a la gravedad de la enfermedad (OR = 3,02 IC 1,38–6,64; estadio final OR = 8,73 IC 3,42–22,31)], tratamiento con corticoides (OR = 3,44 IC 1,62–7,32), infección previa de dispositivo (OR = 7,84 IC 1,94–31,60), enfermedad neoplásica maligna (OR 2,23 IC 1,26–3,95) e insuficiencia cardiaca congestiva (OR = 1,65 IC 1,14–2,39). Otros factores significativos se consideran la clase funcional NYHA  $\geq$ II, fiebre previa al implante (asociada con 5,8 veces más riesgo de infección), la fibrilación auricular (FA), anticoagulantes orales, tratamiento con heparinas, EPOC y enfermedades crónicas de la piel<sup>2,3,4,8,9,14,15</sup>.

Los pacientes portadores nasales de *Staphylococcus aureus* (20–30 % de la población) está demostrado que tienen mayor susceptibilidad a padecer infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios. Algunos estudios han demostrado que la descolonización nasal de estos pacientes cuando van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico reduce el riesgo de infección local quirúrgica (RR 0,42). No hay estudios concretos sobre las infecciones en DECI<sup>3</sup>.

Deberíamos buscar infecciones concomitantes cuando el paciente ha presentado fiebre en las 48 horas previas al implante. Sin embargo, no está bien definida la estrategia en los pacientes que precisan estimulación de forma aguda, si es mejor estimulación temporal y tratamiento de la infección posponiendo el implante definitivo, o bien, realizar el implante del sistema definitivo junto con tratamiento antibiótico concomitante. Esta última estrategia parecería razonable en los casos de bajo riesgo como una colonización del tracto urinario<sup>3,14</sup>.

Muchos de los factores asociados al paciente son irreversibles o inevitables, pero su conocimiento nos permite optimizarlos, por ejemplo, mejor control glucémico en los diabéticos, el tratamiento de infecciones en otros focos o la anticoagulación en caso de FA.

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA CIRUGÍA

La preparación de la zona quirúrgica es un factor importante a tener en cuenta. El rasurado con cuchilla incrementa las tasas de infección de la herida quirúrgica ya que produce cortes microscópicos en la piel que constituirían focos de multiplicación bacteriana. El uso de antisépticos locales es obligado, los compuestos alcohólicos son de eficacia demostrada (bien combinados con clorhexidina, bien con povidona yodada). Serían necesarios estudios más amplios enfocados tanto a evaluación de costes como a efectividad<sup>4,16,17,18,19,20,21</sup>.

Los factores de riesgo de infección asociados al procedimiento específico del implante de DECI más destacados son los siguientes: hematoma postoperatorio (OR=8,46 IC 4,01–17,86), reintervención por dislocación del cable (OR=6,37 IC 2,93–13,82), recolocación o revisión quirúrgica de dispositivo (OR=1,98 IC 1,46–2,70), ausencia de profilaxis antibiótica (OR=0,32 IC 0,18–0,55), necesidad previa de marcapasos temporal (OR=2,31 IC 1,36–3,92), cambio de generador (OR=1,74 IC 1,22–2,49), inexperiencia del cirujano o centros con poco volumen de pacientes (OR=2,85 IC 1,23–6,58), duración del procedimiento (diferencia media ponderada = 9,89 IC 0,52–19,25)<sup>2,4,14,17</sup>.

Si como mencionábamos en la introducción, tenemos en cuenta las características de los dispositivos implantados, deberíamos destacar que la presencia de bolsillo abdominal (OR=4,01 IC 2,48–6,49), los cables epicárdicos (OR= 8,09 IC 3,46–18,92), la implantación de dos o más cables (OR=2,02 IC 1,11–3,69) y sistemas de estimulación doble cámara (OR=1,45 IC 1,02–2,05) son predictores de infección. El implante de sistemas de TRC tiene mayor riesgo de infección, atribuibles a que estos dispositivos se indican en pacientes con mayor comorbilidad y peor estado funcional y a la complejidad y el tiempo de cirugía<sup>2,4,14</sup>.

Parece razonable elegir generadores más pequeños en pacientes muy delgados para evitar erosiones y decúbitos, que constituyen en sí una colonización /infección de la bolsa. Así mismo, teniendo en cuenta la edad de los pacientes y su comorbilidad, deberíamos elegir dispositivos con mayor duración de batería media para reducir en la medida de lo posible el número de recambios a lo largo de la vida del paciente<sup>3,22</sup>.

La escasa práctica del cirujano aumenta las complicaciones si ejecuta menos de 11 intervenciones al año en relación al que realiza más de 29<sup>23</sup>. Disminuye el riesgo estadístico el centro que realiza más de 100<sup>24</sup>.

## MEDIDAS PREVENTIVAS

### Medidas generales

Los factores más importantes que influyen en el éxito preventivo son : el estricto protocolo hospitalario de control de la infección (medicina preventiva, check list, vigilancia, formación... ), la buena técnica quirúrgica y el momento de la administración del antibiótico preoperatorio.

### a Medidas preoperatorias

- En los pacientes anticoagulados y / o antiagregados evitaremos las terapias más sangrantes: la

doble antiagregación y las terapias puente con heparina<sup>4,25</sup>. El comportamiento de los nuevos anticoagulantes está en fase de estudio<sup>26</sup>.

- Supervisar la asepsia del personal, de la sala, el tráfico en la misma y el material.
- Seguir los protocolos habituales de higiene de manos y el uso de mascarillas-dispositivos de barrera.

#### **Asepsia de la piel con soluciones alcohólicas<sup>27,28</sup>**

El alcohol es un gran bactericida pero su actividad no es persistente, por lo que precisa una asociación con clorhexidina o una sustancia yodada. Actualmente existe una débil recomendación a favor de la solución alcohólica con clorhexidina<sup>18</sup>. En ausencia de alcohol, el gluconato de clorhexidina puede ser algo superior<sup>29</sup>. Se está desarrollando un estudio comparativo entre Povidona yodada y clorhexidina en implante de dispositivos de resincronización<sup>30</sup>.

#### **No eliminar el vello<sup>28</sup>**

Si éste interfiere en la operación el rasurado mecánico, tijeras o las cremas depilatorias se consideran adecuadas siendo necesario hacerlo fuera del quirófano. Es inapropiado el rasurado con maquinillas de afeitar.

#### **Descolonización y screening del S. Aureus:**

No recomendado como actuación universal por la relación costo-beneficio y la aparición de resistencias a la mupirocina y vancomicina<sup>31</sup>.

#### **b Medidas intraoperatorias**

- Técnica y tiempo quirúrgico adecuado, reducción del campo, buena hemostasia, no tensionar los tejidos y las suturas.
- Aunque se consideran recomendaciones para intervenciones mayores, intentaremos evitar la hipotermia y mantener una perfusión y oxigenación apropiadas<sup>28</sup>.
- La aplicación de trombina tópica puede reducir el hematoma en pacientes anticoagulados<sup>32</sup>.
- La utilización de fundas con material antibiótico para dispositivos está en fase de estudio<sup>33</sup>.
- Aunque el lavado de las heridas quirúrgicas intraoperatorio con povidona diluida disminuye el riesgo de infección<sup>34</sup>, en un estudio realizado en los bolsillos de los DECI no se apreció este resultado<sup>35</sup>. Actualmente hay un estudio en curso que evalúa el lavado del bolsillo con agua oxigenada<sup>36</sup>.
- Existen dudas sobre la eficacia de la extracción rutinaria de la bolsa de los dispositivos en los recambios. Algunos cirujanos argumentan que al retirar material avascular disminuyen la co-

lonización pero se ha demostrado que aumenta la incidencia de hematomas, sobre todo en anticoagulados<sup>4,37</sup>.

#### **c Postoperatorias**

- Vigilancia de la herida con observación diaria y asepsia, retirada de puntos
- Control de la glucemia (< 80 las primeras 24 horas), en cirugía cardíaca clase I<sup>28</sup>.
- La heparina de bajo peso molecular en el postoperatorio inmediato favorece la formación de hematomas<sup>38</sup>.

#### **Profilaxis antibiótica<sup>31</sup>**

El enfoque preventivo antibiótico viene referido a la profilaxis primaria excluyendo la relacionada con la reactivación o recurrencia de infecciones previas. Las recomendaciones actuales subrayan la gran importancia que tiene el tiempo previo a la incisión quirúrgica en la administración del antibiótico, la dosis relacionada con el peso del paciente y la duración del tratamiento en función del tiempo de intervención y el sangrado.

##### **1 Profilaxis en las cirugías de implante o recambio de DECI**

Cefazolina 2g iv. dosis única administrada en el plazo de 1 hora previa a la incisión, para alcanzar niveles óptimos en la herida. Dosis de 3g en pacientes de más de 120 Kg. En Pediatría 30 mg/Kg. Se puede administrar iv en corto espacio de tiempo. Si la intervención se prolonga más de 4 horas contando desde la 1ª administración de la cefazolina o hay abundante sangrado se repetirá dosis. Una vez cerrada la herida quirúrgica nuevas dosis son innecesarias. Si se prolongase la terapia profiláctica deberá limitarse a menos de 24 horas.

Es válida la elección de Cefuroxima 1,5g iv.

##### **2 Profilaxis en los pacientes con alergia a Penicilinas mediada por IgE, Cefalosporinas y Carbapenems**

Vancomicina 15 mg/Kg iv. dosis única y sin necesidad de repetir dosis en caso de intervención prolongada. Misma dosis en Pediatría. La perfusión de Vancomicina rápida produce hipotensión y rush cutáneo debiendo administrarse en una hora; por lo tanto la profilaxis se iniciará en el plazo de 2 horas previas a la incisión para obtener niveles óptimos.

Es válida la elección de Clindamicina 900 mg iv.

##### **3 Profilaxis en pacientes con alta probabilidad institucional de colonización con S. Aureus resistente a meticilina, colonizados o infectados**

Se seguirán las recomendaciones de la Vancomicina. En algunos centros se asocian Cefazolina y Vancomicina.

#### 4 Descontaminación nasal con Mupirocina

Se recomienda en pacientes colonizados con *S. Aureus* que se sometan a Cirugía Ortopédica o Cardíaca aunque no está estandarizado el tiempo y dosis óptima. La pauta más habitual es iniciarlo los 5 días previos.

#### 5 Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Las recomendaciones no se modifican si sólo se emplea una única dosis preoperatoria.

#### 6 Sin indicación de tratamiento preventivo de la endocarditis

En los pacientes de riesgo que van a ser sometidos a intervenciones de implantación o recambio de DECI no está indicado el tratamiento preventivo de la endocarditis. Cuando esta cirugía es sobre piel o tejidos blandos infectados si se aplicará el protocolo de prevención de endocarditis<sup>39</sup>.

#### 7 Test de nuevas estrategias antibióticas

Se están probando nuevas estrategias tales como la combinación de Vancomicina y Cefazolina, el lavado del bolsillo con bacitracina y el uso postoperatorio de cefalosporinas o Clindamicina<sup>4,40</sup>.

#### 8 No existe riesgo de infección de los DECI vía hematológica

Cuando los pacientes portadores de los mismos sean sometidos a procedimientos dentales, urológicos, gastrointestinales o dermatológicos<sup>32</sup>.

### NOTA DE LOS AUTORES

Los Holter implantables (HI) y los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) han sido excluidos de esta revisión.

En la puesta al día de la American Heart Association de 2010<sup>32</sup> ya excluyen a los Holter implantables (HI) del documento, debido a que la posibilidad de infección de los mismos y sus connotaciones sistémicas, son muy bajas.

Los dispositivos de asistencia ventricular (DAV), que cada vez se utilizan con más frecuencia en las situaciones puente al trasplante cardíaco o en el soporte vital de la insuficiencia cardíaca, precisan un trato diferenciado debido a la variabilidad de los gérmenes patógenos implicados y la falta de consenso en las pautas de actuación<sup>41,42</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- M. Rizwan Sohail, MD; Elizabeth L. Eby, MPH; Michael P Ryan, MS; Candace Gunnarsson, EdD; Laura A. Wright, PhD; Arnold J. Greenspon, MD. Incidence, Treatment Intensity, and Incremental Annual Expenditures for Patients Experiencing a Cardiac Implantable Electronic Device Infection. Evidence from a Large US Payer Database 1 – Year Post Implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9:e003929. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.003929.
- Konstantinos A. Polyzos; Athanasios A. Konstantelias, and Matthew E. Falagas. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace* (2015)17, 767-777, doi: 10.1093/europace/euv053.
- Jens Cosedis Nielsen, Jens Christian Gerdes, and Niraj Varma. Infectes cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment. *European Heart Journal* (2015) 36, 2484 – 2490. Doi: 10.1093/eurheart/ehv060.
- Padfield GJ, Steinberg C, Bennett MT, *et al*. Preventing cardiac implantable electronic device infections. *Heart Rhythm* 2015; 12: 2344-2356.
- Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, *et al*. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infectin in a population- based cohort study o 46299 consecutive patients. *Eur heart J* 2011; 32:991.
- Sandoe JA, BÅrlow G, Chambers JB, *et al*. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party Project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), BritishHeart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother* 2015; 70:325.
- Sohail MR, Henrikson CA, Braid\_Forbes MJ, *et al*. Comparison of mortality in women versus men with infections involving cardiovascular implantable electronic device. *Am J Cardiol* 2013; 112:1403.
- Bloom H, Heeke B, Leon A, *et al*. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(2):142.
- Guha A, Maddox WR, Colombo R; Nahman NS Jr; *et al*. Cardiac implantable electronic device infection in patients with end-stage renal disease. *Heart Rhythm*. 12(12):2395-401, 2015 Dec.
- Lekkerkerker J.C., van Nieuwkoop C., Trines S.A. *et al*. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. *Heart* 2009; 95:pp.715-720. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2008.151985>.
- Welch M, Uslan D.Z., Greenspon A.J. *et al*. Variability in clinical features of early versus late cardiovascular implantable electronic device pocket infections. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37:pp.955-962. <http://dx.doi.org/10.1111/pace.12385>
- Lowe E., Tayebjee M.H., Pratty J., Sandoe J.A. Survey of antibiotic prophylaxis for implantable cardiac electronic device (ICED) insertion in England. *Int J Cardiol* 2012; 157:pp.286-287. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.101>
- Martin Rohacek, Larry M. Baddour. Cardiovascular implantable electronic device infections: associated risk factors and prevention. *Swiss Med Wkly*. 2015; 145:w14157.
- Klug D, Balde M, Pavin D, *et al*. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: resultsof a large prospective study. *Circulation*. 2007; 116 (12): 1349.
- Bloom H, Heeke B, Leon A *et al*. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:pp.142-145.
- Chen H, Chen M, Chen Y, Tsai T, *et al*. Bundled preparation of skin antiseptics decreases the risk of cardiac implantable electronic-related infection. *Europace*. 18(6)(pp 858-867),2016.
- Da Costa A, Tulane C, Dauphinot V, *et al*. Preoperative skin antiseptics for prevention of cardiac implantable electronic device infections: a histórica-controlled interventional trial comparing aqueous against alcoholic povidone-iodine solutions. *Europace*



- 2015 Jul;17(7):1092-8.
18. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, *et al.* Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 21;(4):CD003949.
  19. Hakkarainen TW, Dellinger EP, Evans HL, *et al.* Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *J Am Coll Surg.* 2014 Mar;218(3):336-44.
  20. Magalini S, Pepe G, Panunzi S, *et al.* Observational study on preoperative surgical field disinfection: povidone-iodine and chlorhexidine-alcohol. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Dec;17(24):3367-75.
  21. Sangeeta Sastry, Riaz Rahman, and Mohamed H. Yassin. Cardiac implantable electronic device infection: from an infection prevention perspective. *Advances in Preventive Medicine.* Volume 2015, Article ID 357087. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/357087>.
  22. Uslan DZ, Cleva MJ, Warren DK, *et al.* Cardiovascular implantable electronic device replacement infections and prevention: results from the REPLACE Registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:81-87.
  23. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, *et al.* The relation between patients' outcomes and the volumen of cardioverterdefibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1536-40.
  24. Mounsey J.P., Griffith M.J., Tynan M. Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial. *Br Heart J* 1994;72: 339-343.
  25. Birnie DH, Healey JS, Wells GA *et al.* Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013; 368: 2084-2093.
  26. Strategy of Continued Versus Interrupted Novel Oral Anti-coagulant at Time of Device Surgery in Patients with Moderate to High Risk of Arterial Thromboembolic Events (BRUISECONTROL2). <http://clinicaltrials.gov>
  27. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, *et al.* Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 ( suppl 1 ): S51-S61.
  28. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres S, *et al.* Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Epidemiol* 2014; 35: 605-627.
  29. Aly R, Maibach HI. Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine, and chloroxylenol sponge-brushes. *Am J Infect Control* 1988; 16: 173-177
  30. Comparison of Alcoholic Chlorhexidine 2% Versus Alcoholic Povidone Iodine for Infections Prevention With Cardiac Resynchronization Therapy Device Implantation (CHLOVIS). <http://clinicaltrials.gov>
  31. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, *et al.* Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70: 195-283.
  32. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, *et al.* Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 458-477
  33. World-wide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial (WRAP-IT ). <http://clinicaltrials.gov>
  34. Fournel I, Tiv M, Soulias M, Hua C, *et al.* Meta-analysis of intraoperative povidone-iodine application to prevent surgical-site infection. *Br J Surg* 2010; 97: 1603-1613.
  35. Lakkireddy D, Valasareddi S, Ryschon K *et al.* The impact of povidone-iodine pocket irrigation use on pacemaker and defibrillator infections. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28:789-794.
  36. Decrease Implantation Site INFECTION (DISINFECTION I): a Randomized Controlled Trial. <http://clinicaltrials.gov>
  37. Lakkireddy D, Pillarisetti J, Atkins D *et al.* Impact of pocket revision on the rate of infection and other complications in patients requiring pocket manipulation for generator replacement and/or lead replacement or revision (MAKE IT CLEAN): a prospective randomized study. *Heart Rhythm* 2015; 12: 950-956.
  38. Robinson M, Healey JS, Eikelboom J, *et al.* Postoperative low-molecular-weight heparin bridging is associated with an increase in wound hematoma following surgery for pacemakers and implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 378-382.
  39. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736-1754.
  40. Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial (PADIT)... <http://clinicaltrials.gov>
  41. Walker PC, DePrestel DD, Miles NA *et al.* Surgical infection prophylaxis for left ventricular assist device implantation. *J Card Surg* 2011; 26: 440-443
  42. Califano S, Pagani FD, Malani PN. Left ventricular assist device-associated infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2012; 26: 77-78.

# Microbiología de las infecciones por DECI. El biofilm. Profilaxis antibiótica

Encarnación Gutiérrez Carretero<sup>1</sup>, Eduardo Arana Rueda<sup>2</sup>, María Julia Eslava Alva<sup>3</sup>, Felipe Rodríguez Mora<sup>1</sup>, Alonso Pedrote Martínez<sup>2</sup> y Aristides de Alarcón González<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>2</sup> Unidad de Electrofisiología. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>3</sup> Departamento de Cardiología. Clínicas Quirón y Santa Isabel, Sevilla

<sup>4</sup> Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Universidad de Sevilla/CSIC/Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla

## INTRODUCCIÓN

Para una adecuada interpretación de las pruebas diagnósticas de la etiología microbiana de las infecciones sobre los dispositivos electrónicos cardíacos implantables (DECI), así como su posterior tratamiento, es preciso conocer (al menos someramente) ciertos conceptos microbiológicos. En este artículo abordaremos la etiopatogenia de estas infecciones y su desarrollo clínico, explicando brevemente las razones por las que es tan difícil lograr su curación. Finalmente, repasaremos las evidencias que apoyan la profilaxis antimicrobiana en la implantación de estos dispositivos.

## FLORA BACTERIANA DE LA PIEL. ETIOLOGÍA MICROBIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES EN DECI

La piel humana es altamente resistente a la invasión de una amplia variedad de bacterias a las cuales se encuentra expuesta de manera continua. Las bacterias son incapaces de penetrar las capas queratinizadas de la piel normal y, cuando son aplicadas en la superficie cutánea muestran rápidamente una disminución cuantitativa. La resistencia natural de la piel está dada por múltiples factores como el grosor de su estrato córneo, la exfoliación continua, el pH (habitualmente 5,6 lo que le confiere un carácter "ácido"), el grado de humedad, el manto lipídico, ciertas sustancias antibacterianas contenidas en las secreciones glandulares (sudor y sebo), así como por el sistema inmune celular (linfocitos T activados, células de Langerhans) y el humoral (existe producción de IgA e IgG que se vierte a través del sudor). Sin embargo, uno de los principales mecanismos defensivos es la flora cutánea "residente" compuesta por los microorga-

nismos que han sido capaces de sobrevivir y multiplicarse adheridos a la superficie y que por regla general, no representan peligro alguno en circunstancias normales<sup>1-3</sup>. Esta flora residente (tabla I) puede variar en su composición dependiendo de las zonas del cuerpo<sup>4</sup> y ejerce un efecto supresor (por competición por el medio y mediante la secreción de diversas sustancias) sobre otras cepas que son incapaces de sobrevivir en ese ambiente inhóspito, al menos por un tiempo prolongado, por lo que se las denomina como flora "temporal" o "transitoria".

Al producirse una agresión quirúrgica se rompe la barrera cutánea, favoreciéndose el paso de los microorganismos residentes en la piel adyacente a la zona dañada. No es de extrañar, por tanto, que la mayoría de las infecciones sobre DECI estén producidas fundamentalmente por estafilococos coagulasa-negativos que son los microorganismos más frecuentemente encontrados en la flora normal. Alrededor de 18 especies se han aislado en la piel normal, destacando *S. epidermidis* que coloniza preferentemente la parte superior del tórax y constituye más del 50% de la flora residente estafilocócica. Los estafilococos coagulasa-positivos (*S. aureus*) no forman parte de la flora normal (pueden ser patógenos), pero pueden colonizar con cierta frecuencia algunas zonas cutáneas sin producir infección, como la zona perineal o las fosas nasales, pudiendo incluso causar una colonización persistente hasta en un 20% de adultos normales. Algunas personas son más susceptibles a la colonización de la piel por *S. aureus* como los individuos con psoriasis o dermatitis atópica, los diabéticos, los adictos a drogas por vía parenteral, los pacientes en hemodiálisis e incluso los trabajadores de hospital<sup>5,6</sup>. Otro microorganismo frecuente en estas infecciones es *Propionibacterium acnes*, un bacilo anaeróbico gram-positivo que está presente en casi el 100% de los adultos. En cambio, los bacilos gram-negativos son un componente poco común de la flora residente de la piel, de-

### Correspondencia

Aristides de Alarcón González  
Secretaría Servicio de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
c/ Manuel Siurot s/n. Sevilla 41013  
e-mail: aa2406ge@yahoo.es

**Tabla I. Especies más comunes de la flora cutánea residente**

**\*Micrococcaceae**

- Estafilococos coagulasa negativos

- <i>S. epidermidis</i>	- <i>S. warneri</i>
- <i>S. hominis</i>	- <i>S. conni</i>
- <i>S. haemolyticus</i>	- <i>S. xylosus</i>
- <i>S. saprophyticus</i>	- <i>S. simulans</i>
- <i>S. capitis</i>	

- *Peptococcus*

- <i>S. saccharolyticus</i>
-----------------------------

- *Micrococcus*

- <i>M. luteus</i>	- <i>M. roseus</i>
- <i>M. varians</i>	- <i>M. sedentarius</i>
- <i>M. lylae</i>	- <i>M. agleis</i>
- <i>M. kristinae</i>	

**\*Organismos coreiniformes**

- *Corynebacterium* (corineformes aerobios)

- <i>C. minutissimum</i>	- <i>C. hofman</i>
- <i>C. bovis</i>	- Organismos del grupo JK ( <i>C. jeikeium</i> )
- <i>C. xerosis</i>	

- *Brevibacterium*

- *Propionibacterium* (corineformes anaerobios)

- <i>P. acnes</i>
- <i>P. granulosum</i>
- <i>P. avium</i>

**\* Bacilos gram-negativos**

- *Acinetobacter*

- <i>A. calcoaceticus var. anitartus</i>
- <i>A. calcoaceticus var. Iwoffii</i>

**\* Hongos**

- *Malassezia (Pityrosporum)*

- <i>M. furfur</i>
- <i>P. ovale</i>
- <i>P. orbiculare</i>

- *Candida*

- <i>C. albicans</i>	- <i>C. krusei</i>
- <i>C. grabrata</i>	- <i>C. parapsilosis</i>
- <i>C. tropicalis</i>	

bido probablemente a su sequedad relativa. Son transitorios, procedentes en su mayoría del tracto gastrointestinal y residen en áreas intretiginosas húmedas (periné, axilas, dedos de los pies) o mu-

cosa nasal. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que colonizan con frecuencia (al igual que las levaduras) a los pacientes hospitalizados, especialmente si han recibido previamente antibióticos<sup>7</sup>. Por otro lado, una falta adecuada de hemostasia (por inadecuada manipulación o por déficit de coagulación) puede producir el desarrollo de hematoma en la zona de la bolsa, lo que la hace especialmente atractiva para el desarrollo de este tipo de microorganismos.

## PATOGÉNESIS DE LAS INFECCIONES SOBRE DECI

El desarrollo de una infección sobre un DECI es un proceso complejo que podemos analizar en varias fases:

### Colonización

La gran mayoría de las infecciones sobre DECI provienen de la colonización de la bolsa del generador durante el momento del implante, bien procedente del equipo quirúrgico (aire del quirófano o cirujanos) o de la piel del propio paciente. Diversos estudios han mostrado sin embargo que la influencia de los primeros es escasa<sup>8,9</sup>. Por el contrario, aunque la desinfección previa de la zona quirúrgica con determinadas sustancias (alcohol etílico, povidona yodada, clorhexidina...) reduce de manera apreciable el número de colonias en la zona expuesta (de 50.000 a 200 UFC/cm<sup>2</sup>), en modo alguna erradica de manera completa la normal flora bacteriana<sup>10,11</sup>. Por otro lado, en presencia de material extraño, se ha comprobado en numerosos modelos experimentales que el inóculo necesario para producir una infección es del orden de 10.000 veces menor, por la dificultad que los mecanismos defensivos tienen para eliminar microorganismos adheridos a una superficie inerte<sup>12</sup>. Por tanto, aún en las más estrictas condiciones de asepsia existentes en un quirófano, la colonización, al menos en un grado mínimo, va a producirse. Varios estudios han mostrado que es posible recuperar microorganismos de la zona (en teoría recién "desinfectada") adyacente a la incisión quirúrgica hasta en un 20-30 % de las ocasiones y que el lecho operatorio es rápidamente colonizado durante el proceso de implante del dispositivo por la flora habitualmente residente en la piel<sup>13,14</sup>. La tasa de positividad de los cultivos tomados del lecho quirúrgico oscila también entre el 30 y 40% al inicio del mismo y del 40 al 50 % justo antes de cerrar, siendo mayor la tasa de positividad si se prolonga considerablemente la intervención, aunque el principal hecho determinante no es tanto el tiempo quirúrgico sino la adecuada descontaminación previa<sup>15</sup>. Sin embargo, hay que resaltar que este



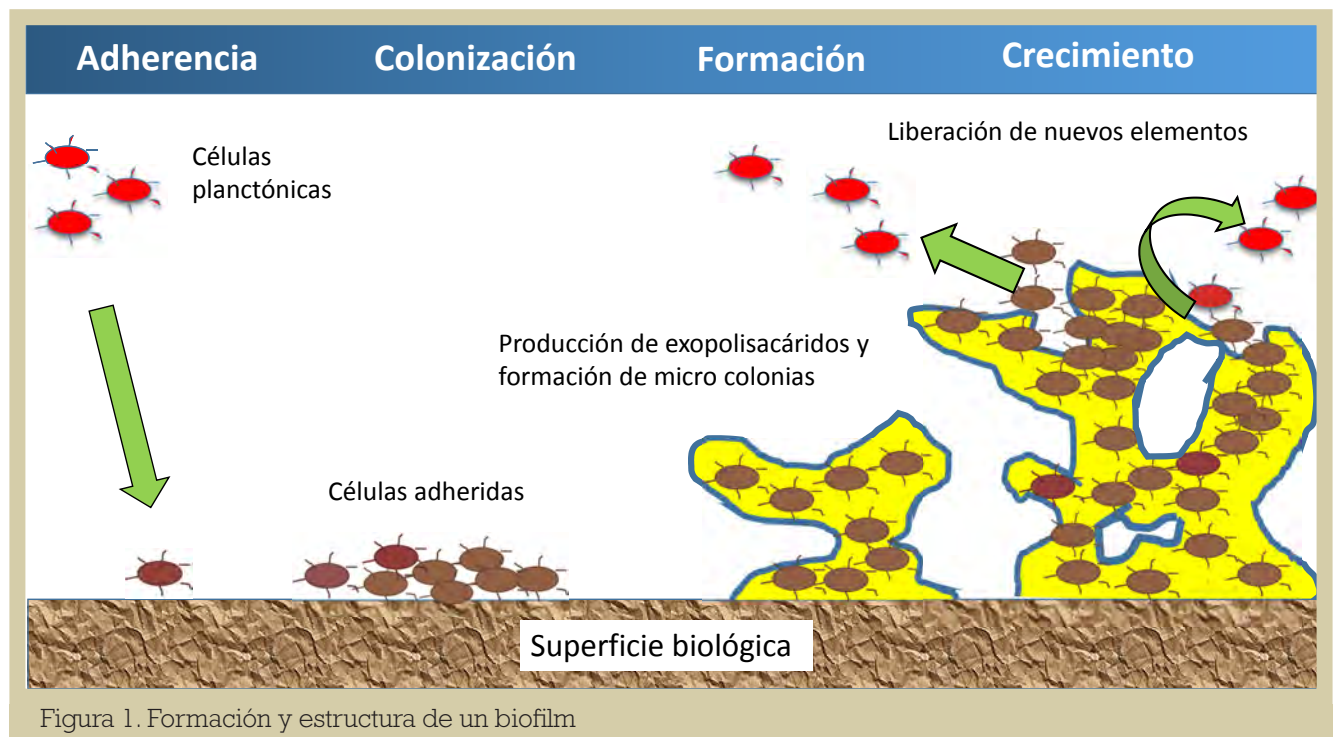


Figura 1. Formación y estructura de un biofilm

hecho no indica necesariamente que las heridas colonizadas vayan a desarrollar una infección del dispositivo, y así algunos autores no han encontrado relación alguna<sup>13,16</sup>, mientras que en cambio otros han demostrado una mayor tasa de desarrollo de infección en aquellos implantes en los que el cultivo intraoperatorio fue positivo<sup>14,17</sup>. En todo caso, la escasa correlación obtenida en los cultivos con el desarrollo posterior de infección desaconseja el uso sistemático de esta práctica y nos obliga a reflexionar sobre otros factores favorecedores de la infección<sup>18-21</sup>

### Adherencia y formación del biofilm

El primer paso para el desarrollo de la infección es la adherencia de los microorganismos a los tejidos dañados y a los biomateriales. La adhesión inicial parece depender de una combinación de interacciones no específicas (fuerzas de Van der Waals, interacciones iónicas e hidrofóbicas) y posteriormente actúan las "adhesinas", estructuras bacterianas en su mayoría unidas covalentemente al peptidoglicano de la pared celular, muchas de las cuales se han agrupado bajo el acrónimo MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules) especialmente prevalentes en *S. aureus* y *S. epidermidis* aunque se conocen muchas más. Estas familias de proteínas interactúan con las "fibronectinas", proteínas reparadoras del organismo que, junto al fibrinógeno y el colágeno, se depositan en los tejidos dañados (y también sobre los biomateriales)

y que sirven de nexo de anclaje para los microorganismos que tienen receptores para ellas<sup>22</sup>. Este proceso se continúa en la mayoría de las ocasiones con la formación de una biocapa, que va a permitir la supervivencia de la colonia bacteriana y que le va a conferir una extraordinaria resistencia a los antimicrobianos e incluso a desinfectantes químicos como el hipoclorito o el glutaraldehído<sup>23</sup>. El biofilm o biocapa bacteriana es una comunidad de microorganismos adheridos a una superficie y envueltos por una matriz compuesta por moléculas sintetizadas por el microorganismo y otras procedentes del huésped, que conforman una estructura tridimensional con una organización espacial compleja (Figura 1). La composición de la matriz extracelular es muy variada (mezcla de exopolisacáridos, proteínas, ácidos nucleicos y otras sustancias) y puede ser diferente según la especie bacteriana. Dentro de esta estructura se ha comprobado que pueden crecer incluso especies microbianas diferentes, organizándose, además, espacios intercelulares o canales, lo que se ha comparado con el sistema circulatorio de organismos superiores. El paso de las bacterias desde una forma de vida libre o "planctónica" a esta estructura, está mediada por varios genes y es objeto hoy de intensa investigación, ya que las bacterias que producen infecciones lo hacen en su mayoría formando estas biocapas<sup>24,25</sup>. Dentro de estas estructuras las bacterias son extraordinariamente resistentes a los antimicrobianos hasta el punto de que se calcula en unas 1.000 veces más, comparada con las que

**Tabla II. Aislamientos agrupados por el momento de presentación (ver leyenda) en el H.U. Virgen del Rocío**

Microorganismo	Aguda <sup>a</sup> N (%)	Diferida <sup>b</sup> N (%)	Tardía <sup>c</sup> N (%)	Total N (%)
ECN	48 (36,6)	46 (46)	45 (47,9)	139 (42,8)
<i>S. aureus</i>	30 (22,9)	13 (13)	12 (12,8)	55 (16,9)
BGN	16 (12,2)	4 (4)	4 (4,3)	24 (7,3)
Estreptococos	1 (0,8)	1 (1)	4 (4,3)	6 (1,8)
Anaerobios <sup>c</sup>	6 (6,6)	5 (5)	2 (2,1)	13 (4)
Otros	2 (1,5)	4 (4)	5 (5,3)	12 (3,6)
Polimicrobiana	16 (12,2)	9 (9)	9 (8,5)	33 (10,2)
No conocido	12 (9,2)	18 (18)	13 (13,8)	43 (13,2)
<b>TOTALES</b>	<b>131</b>	<b>100</b>	<b>94</b>	<b>325</b>

ECN: Estafilococos coagulasa negativos; BGN: Bacilos gram-negativos

a: Aguda: diagnóstico en el primer mes post implantación o manipulación; b: Diferida: diagnóstico entre 1 y 12 meses; c: Tardía: diagnóstico después de 12 meses

**Tabla III. Aislamientos agrupados por el tipo de infección en el H.U. Virgen del Rocío**

Microorganismo	Generador exclusivamente N (%)	Generador y cables N (%)	Cables exclusivamente N (%)	Total N (%)
ECN <sup>a</sup>	90 (45,9)	21 (26)	28 (58,3)	139 (42,8)
<i>S. aureus</i>	20 (10,2)	29 (35,8)	6 (12,5)	55 (16,9)
BGN <sup>b</sup>	13 (6,6)	8 (10)	3 (6,3)	24 (7,3)
Estreptococos	1 (0,5)	1 (1,2)	4 (8,3)	6 (1,8)
Anaerobios <sup>c</sup>	13 (6,6)	0 (0)	0 (0)	13 (4)
Otros <sup>d</sup>	6 (3,1)	2 (2,4)	4 (8,3)	12 (3,6)
Polimicrobiana <sup>e</sup>	12 (6,1)	19 (23,5)	2 (4,2)	33 (10,2)
No conocido	41 (20,9)	1 (1,2)	1 (2,1)	43 (13,2)
<b>TOTALES</b>	<b>196</b>	<b>81</b>	<b>48</b>	<b>325</b>

a: Estafilococos coagulasa-negativos. En 11 episodios se aislaron varias especies que no se han incluido en la categoría de "polimicrobianas"

b: Bacilos gram-negativos. Se incluyen aquí enterobacterias y bacilos no fermentadores

c: *Propionibacterium acnes*: 12, *Fusobacterium nucleatum*: 1

d: *E. Corynebacterium spp*: 5, *E. faecalis*: 3, *H. influenza*: 1, *Microbacterium spp*: 1, *C. tropicalis*: 1

e: ECN y *S. aureus*: 11, ECN y bgn: 5, ECN y otros: 8, *S. aureus* y BGN: 2, *S. aureus* y otros: 4, varios BGN: 1, *Coxiella burnetii* y *Brucella spp*: 1, *E. cloacae* y *Corynebacterium spp*

viven en forma planctónica, que son en las que habitualmente calculamos la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los diversos antimicrobianos<sup>26</sup>. Los mecanismos implicados en esta resistencia no están suficientemente claros, pero se ha considerado, entre otros: la penetración disminuida de los antimicrobianos en la matriz, la inactivación de los

mismos por polímeros extracelulares o por enzimas, la baja tasa de crecimiento de la población bacteriana (lo que es un impedimento para antibióticos que actúan en bacterias en rápido crecimiento como los beta-lactámicos) y los cambios fenotípicos que han sido observados en ellas<sup>27</sup>. Por otra parte, estas agrupaciones en biocapas

les permiten incluso colaborar entre ellas, transfiriéndose mecanismos genéticos de resistencia de unas a otras mediante diversas señales, en un proceso conocido como “*quorum sensing*” que tan solo comenzamos ahora a vislumbrar<sup>28</sup>.

### Desarrollo de la infección

Tras la formación de la biocapa madura, la aparición de manifestaciones clínicas va a depender del equilibrio entre la virulencia del microorganismo, la capacidad de una determinada cepa para proliferar sobre las demás<sup>29</sup> y la capacidad de superar los sistemas defensivos del huésped<sup>30</sup>. La infección primigenia de la bolsa del generador produce unas manifestaciones clínicas que son producto de una respuesta inmune local contra la biocapa y que, lejos de eliminarla, produce una lesión del tejido que rodea al implante. En estos casos la clínica típica de infección (calor, rubor, edema, fiebre...) está en muchos casos ausente y suele predominar el dolor (de escaso grado) y la sensación de rigidez que produce el acumulo del tejido fibroso perilesional. Por otro lado, la expansión de la infección desde el foco primario exige que periódicamente se liberen desde la biocapa formas bacterianas planctónicas que pueden migrar y extender el proceso. El microorganismo implicado explica en parte las diferencias observadas en el tiempo de desarrollo y la extensión de la infección<sup>31</sup>. Es frecuente por ejemplo que las infecciones por *S. aureus* progresen rápidamente e incluso se extiendan al componente intravascular (cables) del dispositivo, pasando fácilmente de una infección local a una sistémica que puede comprometer la vida. En cambio, microorganismos con menos factores de virulencia como *S. epidermidis* o *P. acnes* tardan meses en manifestarse e incluso es poco frecuente que se expandan, salvo que haya deficiencias en la inmunidad (pacientes añosos, diabéticos, con enfermedades subyacentes debilitantes) o se produzca una ruptura del precario equilibrio alcanzado entre hospedador y huésped<sup>32</sup>. En este sentido, no son raros los ejemplos de infección local tras un primoimplante controlada espontáneamente (en cuyo caso a veces ni se realiza el diagnóstico de infección del dispositivo), o con tratamiento antimicrobiano y que años después recidiva tras la manipulación de la bolsa para hacer un recambio del generador, o la transformación de una infección local con extrusión parcial del dispositivo en una infección sistémica tras una “reprofundización” quirúrgica inadecuada. En las tablas II y III se muestran las infecciones registradas en nuestro centro agrupándolas según el tiempo de desarrollo y su extensión.

### INFECCIONES “A DISTANCIA”

Finalmente, no podemos olvidar que algunas infecciones en DECI pueden estar producidas por la colonización del dispositivo desde un foco distante. En el caso del material extravascular (generador y parte de los cables), el riesgo de que un microorganismo anide sobre el material depende del tiempo transcurrido desde su colocación. Tras la intervención quirúrgica, la lesión de la pared vascular y los hematomas ubicados en íntimo contacto con el dispositivo implantado son una vía de acceso para el paso y adherencia del microorganismo desde el torrente circulatorio hasta la superficie del implante. Por ello se recomienda evitar el posible desarrollo de bacteriemias en los días sucesivos a la intervención, mediante la retirada (si es posible) de catéteres vasculares y sonda vesical. Sin embargo, una vez se ha producido la cicatrización y reabsorción de los hematomas, la colonización “a distancia” del implante extravascular es excepcional, requiriendo un inóculo bacteriano tan alto que es muy difícil de lograr en condiciones no experimentales. El hecho de que en ocasiones una infección de la bolsa ocurra años después de la implantación, sin haber existido una manipulación posterior, nos hace pensar en esta vía. Sin embargo, algunos microorganismos (*S. epidermidis*, *P. acnes*) son de muy lento crecimiento y escasa expresión clínica, por lo que, aunque hubieran colonizado el dispositivo desde el implante, es posible que el paciente no refiriera síntomas al inicio. En otras ocasiones un traumatismo sobre la zona (golpe) actúa como “gatillo” sobre la zona al producir un hematoma y una reacción inflamatoria que puede activar un proceso que creíamos “dormido”.

Por otro lado está la contaminación de la porción intravascular de los cables exclusivamente (sin afectación de la bolsa del generador), que oscila entre un 10 y 20 % de los casos en la mayoría de las series. Conviene sin embargo ser prudentes, ya que como hemos dicho anteriormente, los síntomas locales pueden ser mínimos, especialmente en pacientes con microorganismos poco agresivos, que tienen patología subyacente debilitante (enfermos renales en hemodiálisis, por ejemplo) o incluso que han recibido tratamiento antimicrobiano por otro motivo. No es raro encontrar luego en estos casos, supuestamente “intravasculares exclusivamente,” signos inflamatorios en la bolsa del generador con cultivos concordantes con el hemocultivo. La diferencia entre infecciones locales (bolsa) y sistémicas (afectación de los cables intravasculares) no es ni mucho menos lo fácil que aparenta y así, se ha observado que hasta el 79%

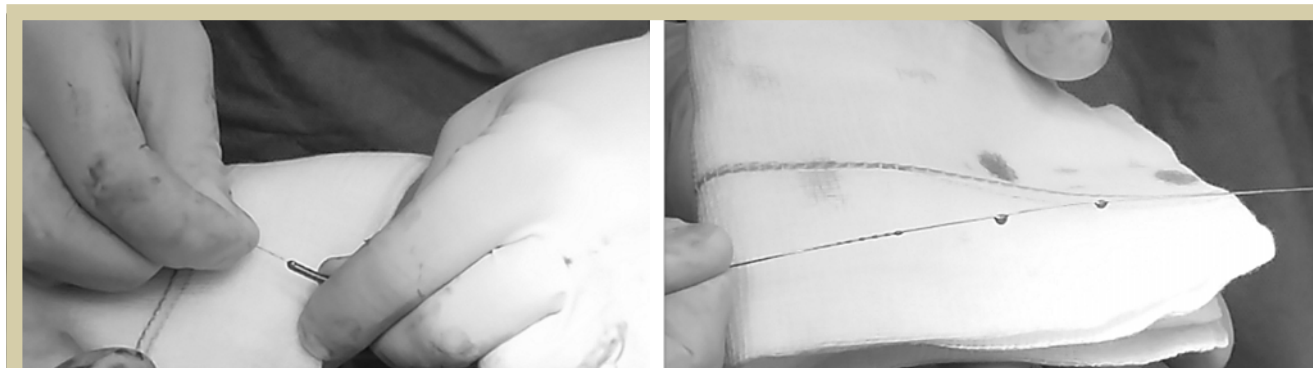


Figura 2. Infección de DECI diagnosticada como local en la que al canalizar el cable con guía sale pus del ánima.

de los cables extraídos por vía percutánea transfemoral (es decir, evitando el paso por la zona del generador) de supuestas infecciones “locales” mostraban crecimiento en los cultivos<sup>33</sup>, hecho que ha sido también observado por otros<sup>34</sup>. No es raro tampoco encontrar en el momento de la extracción pus dentro de los cables de una supuesta infección “local” (Figura 2). Dicho de otra manera: muchas infecciones “locales” han traspasado ya su ámbito regional y han contaminado la porción intravascular de los cables, pero sin producir aun clínica sistémica, y muchas infecciones de la porción intravascular de los cables “exclusivamente” muestran luego una infección de la bolsa del generador que sólo se objetiva durante el acto quirúrgico.

De todas formas, la colonización exclusiva de los cables en su porción intravascular es teóricamente posible y seguiría el mismo mecanismo que la endocarditis tardía sobre una válvula protésica. Los cables de los DECI insertados en el ventrículo derecho producen distorsiones en el flujo a través de la válvula tricúspide. Este flujo turbulento permite la aposición de fibrina y plaquetas sobre los cables, hecho que en ocasiones puede observarse en los registros ecográficos transesofágicos<sup>35</sup>. Por otro lado, los cables sometidos entre sí a un proceso de fricción o por el simple deterioro que conlleva el tiempo, pueden presentar erosiones y defectos en su recubrimiento de silicona. Estas “grietas” en la superficie externa, favorecerían la aposición de una placa trombótica que posteriormente podría ser colonizada después de una bacteriemia transitoria, iniciando un proceso completamente semejante en su patogénesis a la endocarditis bacteriana. Un reciente trabajo demuestra un mayor número de estas erosiones en cables infectados<sup>36</sup>, por lo que en teoría estas infecciones serían probables en pacientes con varios cables (más fricción), con largo tiempo transcurrido desde su implante (deterioro del material) y sometidos a tracciones o manipulaciones posteriores (fracturas)<sup>37</sup>.

## PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Ninguna de las recomendaciones actuales sobre profilaxis antibiótica contemplan su uso en catéteres vasculares, dado que son dispositivos que normalmente se implantan sobre una incisión pequeña, con un tiempo de procedimiento muy corto y que luego van a ser usados constantemente, por lo que sería imposible una profilaxis eficaz continua. Durante un tiempo se consideró de manera parecida la implantación de DECI y de hecho, una encuesta realizada a finales de los años 80 en Estados Unidos mostraba que la mayoría de los facultativos que implantaban estos dispositivos no la usaban<sup>38</sup>. Sin embargo, los DECI son un caso especial, porque contienen una parte intravascular y otra extravascular (bolsa con generador) que exige un tiempo quirúrgico más prolongado y por lo tanto van a sufrir una mayor colonización. Por otra parte, una vez colocado el dispositivo, la incisión va a ser cerrada sin que haya un posterior contacto con el exterior, lo que aseguraría, en teoría, un medio estéril si no ha habido colonización –al menos con alto inóculo– durante el procedimiento, que hoy sabemos que es la vía principal de infección. La profilaxis antibiótica reduciría el inóculo contaminante y a la vez dificultaría el desarrollo de la infección inicial. Efectivamente, se ha demostrado que el proceso de adherencia a biomateriales y el posterior desarrollo de la biocapa se inhiben cuando en el medio existen concentraciones, incluso por debajo de la CMI, de un determinado antibiótico<sup>39</sup>. Por ello, aunque sería teóricamente imposible inhibir completamente una cierta colonización bacteriana, las concentraciones de antimicrobiano aún presentes en el medio entorpecerían enormemente el desarrollo de la biocapa bacteriana, facilitando así su eliminación por parte del sistema defensivo del hospedador.

Finalmente, las consecuencias de una infección en un DECI y sus dificultades para extraerlo hicie-



**Tabla IV. Principales antimicrobianos utilizados en profilaxis quirúrgica (cirugía cardíaca e implantación de DECI)**

Antimicrobiano	Pauta	Espectro bacteriano	Características
Cloxacilina	1-2 g. iv. en 20-30 min	Cocos gram-positivos sensibles a beta-lactámicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No debe administrarse muy rápida (flebitis)</li> <li>- No cubre 5%-10% de cepas de <i>S. aureus</i> y 60-80% de ECN hospitalarios</li> </ul>
Cefazolina	1-2 g. iv. en 5 min	Cocos gram-positivos sensibles a beta-lactámicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fácil administración.</li> <li>- Amplia experiencia y pocos efectos secundarios.</li> <li>- No cubre cepas meticilín-resistentes.</li> </ul>
Cefuroxima	1,5 g. iv. en 5 min	Cocos gram-positivos sensibles a beta-lactámicos y algunos bacilos gram-negativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fácil administración.</li> <li>- Amplia experiencia y pocos efectos secundarios.</li> <li>- No cubre cepas meticilín-resistentes.</li> </ul>
Amoxicilina-clavulánico	2 g iv. en 5 min	Cocos gram-positivos sensibles a beta-lactámicos y muchos bacilos gram-negativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fácil administración</li> <li>- Amplia experiencia y pocos efectos secundarios.</li> <li>- No cubre cepas meticilín-resistentes, pero su espectro es muy amplio.</li> <li>- Desarrollo de resistencia (por varios mecanismos) de bacilos gram-negativos hospitalarios, incluyendo producción de BLEE por lo que tiende a restringirse su uso en las políticas de antibioterapia hospitalarias</li> </ul>
Vancomicina	1 g. iv. en 60 min	Cocos gram-positivos exclusivamente, pero incluyendo cepas meticilín-resistentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Debe administrarse lentamente para evitar síndrome histaminérgico ("hombre rojo").</li> <li>- Restricciones por temor al desarrollo de resistencias en cepas de <i>Enterococcus</i> y elevación de niveles de CMI.</li> </ul>
Teicoplanina	400 mg iv. en 5 min	Cocos gram-positivos exclusivamente, pero incluyendo cepas meticilín-resistentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fácil administración.</li> <li>- Síndrome histaminérgico, pero mucho menos que vancomicina.</li> <li>- Restricciones por temor al desarrollo de resistencias en cepas de <i>Enterococcus spp.</i> y elevación progresiva de niveles de CMI.</li> </ul>
Daptomicina	600 mg iv. en 5 min	Cocos gram-positivos exclusivamente, pero incluyendo cepas meticilín-resistentes con CMIs altas a vancomicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fácil administración.</li> <li>- Muy poca toxicidad.</li> <li>- Uso restringido para salvaguardar antibióticos estratégicos.</li> <li>- Alto coste económico.</li> </ul>
Clindamicina	600 mg IV en 5 min	Cocos gram-positivos incluyendo muchas cepas meticilín-resistentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fácil administración</li> <li>- Poco tóxico.</li> <li>- Buen espectro frente a anaerobios</li> </ul>

CMI: Concentración Mínima Inhibitoria

ECN: Estafilococos coagulasa negativos

BLEE: Beta-Lactamasas de Espectro Extendido

ron que surgieran los primeros estudios para analizar la eficacia de una profilaxis antibiótica en las dos últimas décadas. Estos estudios tienen siempre la dificultad de que la reducida tasa de infección de estos dispositivos (entre 2 y el 4%) exige una muestra considerable para demostrar un claro beneficio de una intervención (profilaxis) sobre otra (no profilaxis) en un estudio randomizado comparativo. Por otra parte muchos estudios comparan diversas pautas entre sí y hay diferencias en la población estudiada, el tipo de antibiótico utilizado, las dosis y el momento de administración, así como la medición posterior del efecto. Sin embargo, dos metaanálisis analizaron varios estudios que reunían los criterios de calidad necesarios para realizar este tipo de análisis y la conclusión en ambos fue que la profilaxis antibiótica era claramente beneficiosa<sup>40,41</sup>. Más recientemente, en un estudio randomizado se compararon dos tipos de intervenciones: una sin profilaxis y otra con profilaxis con cefazolina. El número previsto para ambos brazos era de 500 pacientes, pero cuando se llevaban 649 casos reclutados el comité ético decidió parar el ensayo al comprobar que la tasa de infección en el brazo con profilaxis era del 0,63% frente al 3,28% observado en el brazo de no profilaxis (RR= 0,19; p =0,016)<sup>42</sup>.

Por tanto, hay razones suficientes para indicar siempre profilaxis antibiótica tanto en la implantación como en posteriores recambios u otras manipulaciones sobre los DECI ya insertados. La profilaxis antibiótica debería ir dirigida contra la flora que habitualmente produce estas infecciones, es decir: estafilococos coagulasa-negativos, *S. aureus*

y *P. acnes*, que por sí solos explican casi el 90% de las infecciones en estos dispositivos. La tasa de resistencia a meticilina (y por ende, a todos los betalactámicos) es aún reducida en nuestro país para *S. aureus* (alrededor del 10–30%), si bien su frecuencia puede variar según los centros. En cambio, los estafilococos coagulasa negativos exhiben tasas del 40-60% en la comunidad y del 60-80% en las infecciones adquiridas en el medio hospitalario<sup>43</sup>. Desde este punto de vista, los antibióticos que deberían utilizarse serían fundamentalmente aquellos con actividad frente a cepas meticilín-resistentes y que tienen una acción bactericida, como los gluco y lipopéptidos (vancomicina, teicoplanina, daptomicina, telavancina, oritavancina o dalbavancina). Al ser un antimicrobiano descubierto hace más de 50 años y debido a su menor coste económico, el más usado en este sentido ha sido la vancomicina. Sin embargo, la necesidad de administrarlo en perfusión y la relativa frecuencia de aparición de reacciones adversas histaminérgicas (síndrome del “hombre rojo”), así como la prevención del desarrollo de la resistencia (en especies de *Enterococcus spp.* y también en *S. aureus*) mediante la restricción de su uso, hicieron derivar las recomendaciones hacia antibióticos mejor tolerados y con menos impacto ecológico como la cefazolina o la cefuroxima<sup>44</sup>. Los pros y contras de las diversas pautas se recogen en la tabla IV. No hay por ahora estudios comparativos entre diversas pautas, pero lo que sí parece claro es la conveniencia de usar de manera rutinaria y protocolizada cualquiera de ellas<sup>45</sup> y en este sentido se han pronunciado las guías de expertos en los últimos años<sup>46</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Roth RR, James WD. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Mar; 20(3):367-90
- Soria X, Carrascosa JM. Normal cutaneous flora and secondary bacterial infection. *Actas Dermosifiliogr*. 2007 Sep; 98 Suppl 1:15-21
- Marples MJ. The normal flora of the human skin. *Br J Dermatol*. 1969; 81: Suppl 1:2-13
- Marples R. The normal flora of different sites in the young adult. *Curr Med Res Opin*. 1982; 7(Suppl 2):67-70
- Coates R, Moran J, Horsburgh MJ. Staphylococci: colonizers and pathogens of human skin. *Future Microbiol*. 2014; 9(1):75-91
- Becker RE, Bubeck-Wardenburg J. *Staphylococcus aureus* and the skin: a longstanding and complex interaction. *Skinmed*. 2015 Mar-Apr; 13(2):111-9
- Larson EL, McGinley KJ, Foglia AR, Talbot GH, Leyden JJ. Composition and antimicrobial resistance of skin flora in hospitalized and healthy adults. *J Clin Microbiol*. 1986 Mar; 23(3):604-8
- Bitkover CY, Marcusson E, Ransjö U. Spread of coagulase-negative staphylococci during cardiac operations in a modern operating room. *Ann Thorac Surg*. 2000 Apr; 69(4):1110-5.
- Tammelin A, Hambraeus A, Ståhle E. Routes and sources of *Staphylococcus aureus* transmitted to the surgical wound during cardiothoracic surgery: possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001 Jun; 22(6):338-46.
- Kühme T, Isaksson B, Dahlin LG. Wound contamination in cardiac surgery. A systematic quantitative and qualitative study of the bacterial growth in sternal wounds in cardiac surgery patients. *APMIS*. 2007 Sep; 115(9):1001-7.
- Wistrand C, Söderquist B, Magnusson A, Nilsson U. The effect of preheated versus room-temperature skin disinfection on bacterial colonization during pacemaker device implantation: a randomized controlled non-inferiority trial. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015 Nov 3; 4:44.
- Shiau AL, Wu CL. The inhibitory effect of *Staphylococcus epidermidis* slime on the phagocytosis of murine peritoneal macrophages is interferon-independent. *Microbiol Immunol*. 1998; 42(1):33-40.
- Da Costa A, Lelièvre H, Kirkorian C, Célard M, Chevalier P, Vandenesch F, Etienne J, Touboul P. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation*. 1998 May 12; 97(18):1791-5.
- Dy Chua J1, Abdul-Karim A, Mawhorter S, Procop GW, Tchou P, Niebauer M, Saliba W, Schweikert R, Wilkoff BL. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device

- infection. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005 Dec; 28(12):1276-81.
15. Chen HC, Chen MC, Chen YL, Tsai TH, Pan KL, Lin YS. Bundled preparation of skin antisepsis decreases the risk of cardiac implantable electronic device-related infection. *Europace*. 2016 Jun; 18(6):858-67
  16. Pichlmaier M, Marwitz V, Kühn C, Niehaus M, Klein G, Bara C, Haverich A, Abraham WR. High prevalence of asymptomatic bacterial colonization of rhythm management devices. *Europace*. 2008 Sep; 10(9):1067-72.
  17. Kleemann T, Becker T, Strauss M, Dyck N, Weisse U, Saggau W, Burkhardt U, Seidl K. Prevalence of bacterial colonization of generator pockets in implantable cardioverter defibrillator patients without signs of infection undergoing generator replacement or lead revision. *Europace*. 2010 Jan; 12(1):58-63
  18. Ramsdale DR, Charles RC, Rowlands DB, Singh SS, Gautam PC, Faragher EB. Antibiotic prophylaxis for pacemaker implantation: a prospective randomized trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1984 Sep; 7(5):844-9.
  19. Bluhm G, Jacobson B, Julander I, Levander-Lindgren M, Olin C. Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery--a prospective study. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984; 18 (3):227-34.
  20. Bluhm G, Nordlander R, Ransjö U. Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery: a prospective double blind trial with systemic administration of antibiotic versus placebo at implantation of cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1986 Sep; 9 (5):720-6.
  21. Bouza E, Muñoz P, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Barrio JM, Pinto A. Cultures of sternal wound and mediastinum taken at the end of heart surgery do not predict postsurgical mediastinitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006 Dec; 56(4):345-9.
  22. Yu J, Montelius MN, Paulsson M, Gouda I, Larm O, Montelius L, Ljungh A. Adhesion of coagulase-negative staphylococci and adsorption of plasma proteins to heparinized polymer surfaces. *Biomaterials*. 1994 Aug; 15(10):805-14.
  23. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999 May 21; 284(5418):1318-22.
  24. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu Rev Microbiol*. 2000; 54:49-79.
  25. Solano C, García B, Valle J, Berasain C, Ghigo JM, Gamazo C, Lasa I. Genetic analysis of *Salmonella enteritidis* biofilm formation: critical role of cellulose. *Mol Microbiol*. 2002 Feb; 43(3):793-808.
  26. Xu KD, McFeters GA, Stewart PS. Biofilm resistance to antimicrobial agents. *Microbiology*. 2000 Mar; 146 (Pt. 3):547-9.
  27. Davies J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science*. 1994 Apr 15; 264(5157):375-82
  28. Asfahl KL, Schuster M. Social interactions in bacterial cell-cell signaling. *FEMS Microbiol Rev*. 2016 Sep 26.
  29. Bastos MC, Ceotto H, Coelho ML, Nascimento JS. Staphylococcal antimicrobial peptides: relevant properties and potential biotechnological applications. *Curr Pharm Biotechnol*. 2009 Jan; 10(1):38-61
  30. Kocianova S, Vuong C, Yao Y, Voyich JM, Fischer ER, De Leo FR, Otto M. Key role of poly-gamma-DL-glutamic acid in immune evasion and virulence of *Staphylococcus epidermidis*. *J Clin Invest*. 2005 Mar; 115(3):688-94.
  31. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM; Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Clinical features and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections due to staphylococcal species. *Am J Cardiol*. 2012 Oct 15; 110(8):1143-9.
  32. Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol R. Positive cultures in asymptomatic patients during elective device replacement: a murderer hides in the darkness or an innocent person on the crime scene? *Europace*. 2010 Jan; 12(1):5-6
  33. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marqué C, Kouakam C, Kacet S, Courcol R. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart*. 2004 Aug; 90(8):882-6.
  34. Rohacek M, Weisser M, Kobza R, Schoenenberger AW, Pfyffer GE, Frei R, Erne P, Trampuz A. Bacterial colonization and infection of electrophysiological cardiac devices detected with sonication and swab culture. *Circulation*. 2010 Apr 20; 121(15):1691-7
  35. Downey BC, Juselius WE, Pandian NG, Estes NA 3rd, Link MS. Incidence and significance of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead masses discovered during transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011 Jun; 34(6):679-83.
  36. Kolodzinska K, Kutarski A, Grabowski M, Jarzyna I, Malecka B, Opolski G. Abrasions of the outer silicone insulation of endocardial leads in their intracardiac part: a new mechanism of lead-dependent endocarditis. *Europace*. 2012 Jun; 14(6):903-10
  37. Kutarski A, Malecka B, Kolodzinska A, Grabowski M. Mutual abrasion of endocardial leads: analysis of explanted leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013 Dec; 36(12):1503-1
  38. Vlay SC. Prevention of bacterial endocarditis in patients with permanent pacemakers and automatic internal cardioverter defibrillators. *Am Heart J*. 1990 Dec; 120(6 Pt. 1):1490-2
  39. Cerca N, Martins S, Pier GB, Oliveira R, Azeredo J. The relationship between inhibition of bacterial adhesion to a solid surface by sub-MICs of antibiotics and subsequent development of a biofilm. *Res Microbiol*. 2005 Jun-Jul; 156(5-6):650-5.
  40. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerrisier A, Isaaz K, Touboul P. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation*. 1998 May 12; 97(18):1796-801.
  41. Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012 Nov; 35(11):1348-60.
  42. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejão T, Uipe D, Pedrosa AA, Costa R, D'Ávila A, Danik SB. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Feb; 2(1):29-3
  43. Cercenado E. Epidemiology of the infection by resistant Gram-positive microorganisms. *Rev Esp Quimioter*. 2016 Sep; 29 Suppl 1:6-9.
  44. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bohn MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists.; Infectious Disease Society of America.; Surgical Infection Society.; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Feb 1; 70 (3):195-283
  45. Lowe E, Tayebjee MH, Pratty J, Sandoe JA. Survey of antibiotic prophylaxis for implantable cardiac electronic device (ICED) insertion in England. *Int J Cardiol*. 2012 May 31; 157(2):286-7.
  46. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015 Nov 21; 36 (44):3075-128.



Nuevo Reveal LINQ™

**DETECCIÓN  
MÁS INTELIGENTE**  
ALGORITMOS TRURHYTHM™



El holter insertable más pequeño del mundo, ahora con algoritmos de detección más inteligentes

**Medtronic**

# Diagnóstico de la infección de los DECI. Aspectos clínicos y valor de las técnicas diagnósticas

Eduardo Franco<sup>1</sup>, Cristina Lozano Granero<sup>1</sup>, Antonio Hernández-Madrid<sup>1</sup>, Viviana Arreo del Val<sup>2</sup>, Roberto Matía<sup>1</sup>, Daniel Rodríguez Muñoz<sup>1</sup> y Javier Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100. 28034, Madrid.

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046, Madrid

## INTRODUCCIÓN

El interés en las infecciones de dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI) se está incrementando en los últimos años debido a su creciente incidencia (debida a un mayor perfil de riesgo de los pacientes implantados)<sup>1</sup>, la morbilidad que suponen y los costes sanitarios que conllevan<sup>2,3</sup>. Así, varias guías de práctica clínica de diferentes sociedades científicas, basadas fundamentalmente en la evidencia obtenida de estudios observacionales, han surgido en los últimos años tratando de consensuar el mejor manejo para estos pacientes<sup>4-6</sup>.

Dado que el tratamiento de las infecciones de los DECI pasa, en la mayoría de los casos, por la extracción completa del dispositivo (generador y cables)<sup>4-6</sup>, es fundamental llegar a un diagnóstico

suficientemente cierto antes de someter al paciente al riesgo de dicho procedimiento. Sin embargo, llegar a un diagnóstico de certeza es muchas veces imposible antes de poder disponer del dispositivo explantado para su análisis microbiológico. Para conseguir la suficiente confianza en nuestro diagnóstico de infección e indicar el explante nos basaremos en tres pilares fundamentales, que desarrollamos a continuación:

1. Clínica del paciente.
2. Estudios microbiológicos.
3. Pruebas de imagen.

Además, ante la sospecha de infección de un DECI debe interrogarse el dispositivo para descartar disfunción<sup>4</sup>.

## ASPECTOS CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN DE LOS DECI

### Infección local: Infección del bolsillo del generador

La presentación clínica más frecuente de las infecciones de DECI es la infección del bolsillo del generador<sup>7</sup>. Por ello, se debe instruir a los pacientes y sus médicos para ser remitidos a un especialista en DECI ante cualquier síntoma sospechoso en la región del bolsillo<sup>8</sup>. El periodo de mayor riesgo de infección de los DECI es el primer año post-implante (especialmente los primeros meses)<sup>9</sup>. Es por lo tanto importante que, incluso en pacientes cuyo seguimiento del dispositivo se vaya a realizar de manera remota, existan revisiones presenciales tras aproximadamente 2 semanas y 3 meses del implante que permitan detectar precozmente signos de infección local<sup>8</sup>. Dichas revisiones no requieren necesariamente ser realizadas por un especialista en DECI, sino por cualquier médico o enfermero con suficiente experiencia.

Clínicamente, las infecciones del bolsillo suelen manifestarse con signos inflamatorios (eritema, calor, hinchazón y dolor local)<sup>10,11</sup> (Figura 1). Si dichos signos clínicos aparecen más allá del primer mes tras el implante suelen implicar infección del

### Correspondencia

Eduardo Franco.

U. de Arritmias. Servicio de Cardiología. H. U. Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100. 28034, Madrid.

Tel: +34 665691592.

Email: efranco@academiamir.com



Figura 1. Infección del bolsillo del generador. Signos inflamatorios locales (eritema, calor, hinchazón) asociados a fluctuación local.



Figura 2. Infección del bolsillo del generador diagnosticada por la presencia de exteriorización de un cable a través de una solución de continuidad.

generador, pero en el primer mes tras el implante pueden corresponderse a cambios inflamatorios locales tras la cirugía o a una infección superficial de la herida quirúrgica (sin afectación del bolsillo), que puede manejarse con tratamiento antibiótico sin necesidad de explantar el dispositivo<sup>5</sup>. Para diferenciar dichas situaciones pueden ser útiles los siguientes datos:

Son signos inequívocos de infección (indicación de explante):

- La presencia de fluctuación local (absceso), o de supuración de pus a través de la herida quirúrgica o de una fístula.
- La dehiscencia de la sutura de la herida quirúrgica, fuera de los primeros días post-implante (donde puede deberse a hematoma o reacción inflamatoria a la propia sutura).
- La retracción de la piel que cubre el generador con adherencia al mismo, existan o no cambios tróficos asociados. Si observamos que la piel que cubre un generador queda tirante o empieza a retraerse (sin adherencia), debe revisarse la herida quirúrgica y ampliar el bolsillo para evitar el riesgo de infección o erosión<sup>5</sup>.
- La erosión de la piel que cubre el generador con exposición de los cables o el generador (Figura 2).

Son signos sugestivos de inflamación/infección superficial de la herida quirúrgica, y por tanto es seguro realizar observación clínica sin explantar el dispositivo:

- La inflamación local de la herida quirúrgica sin fluctuación, supuración, dehiscencia ni afectación del estado general o de la analítica, que aparece en el primer mes post-implante. Dicha inflamación podría ser el inicio de una infección de la bolsa del generador, por lo que el seguimiento clínico del paciente debe ser estrecho. Los signos inflamatorios deberían desaparecer en un periodo de dos semanas.
- Un área eritematosa o purulenta <1 cm en relación clara con algún punto de la sutura de la herida quirúrgica. En este caso se debe extraer el punto infectado<sup>5</sup>.

Es importante recordar que, en estos casos, la punción del bolsillo para aspirar y cultivar fluido está contraindicada<sup>6</sup> por el riesgo de contaminación.

Ante la sospecha clínica de infección del bolsillo del generador, se debe obtener analítica de sangre con determinación de hemograma y de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y/o velocidad de sedimentación glomerular). La mayoría de infecciones del bolsillo del generador son sólo locales y cursan sin afectación sistémica (infección "no complicada"<sup>5</sup>). Por lo tanto, es rara la presencia de síntomas generales (fiebre, escalofríos, malestar general, anorexia...) o datos analíticos de infección (leucocitosis, neutrofilia, elevación de proteína C reactiva). La presencia de dichos síntomas generales o signos analíticos (infección "complicada") deben hacernos sospechar la presencia de bacteriemia o de extensión de la infección a los cables o el endocardio (si bien es posible en infecciones locales).

En pacientes con afectación exclusiva del bolsillo del generador es frecuente obtener cultivos bacterianos positivos de la punta de los cables<sup>12</sup>, pero ello no quiere indicar necesariamente extensión sistémica de la infección, dado que podrían haberse contaminado al pasar por el bolsillo del generador durante la extracción.

### **Infección sistémica: Bacteriemia y endocarditis**

En este apartado diferenciaremos dos situaciones: la infección de los DECI que cursa con afectación sistémica, y la repercusión diagnóstica que supone la presencia de bacteriemia de otro foco en un paciente portador de un DECI.

#### **1) Infección de los DECI que cursa con afectación sistémica.**

Incluimos en este apartado la infección de los cables del dispositivo y la endocarditis (afectación valvular o del endocardio valvular), si bien

las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología consideran ambas situaciones equivalentes y las engloban bajo el nombre de endocarditis relacionada con DECI<sup>6</sup>. El diagnóstico de estas entidades es más difícil que el de la infección local porque los síntomas pueden ser larvados e inespecíficos<sup>12</sup>. La infección local de la bolsa del generador coexiste en ~10-50% de los casos, según las series<sup>13-16</sup> y ayuda a orientar el diagnóstico, que en ausencia de signos locales puede retrasarse<sup>17</sup> y empeorar el pronóstico del paciente.

La presentación clínica suele darse en forma de síntomas generales inespecíficos, fiebre, malestar general, astenia, anorexia (~80%), y la elevación de la proteína C reactiva es prácticamente universal (96%)<sup>18, 19</sup>. La elevación de proteína C reactiva también es posible en infecciones locales, por lo que no es sinónimo de endocarditis relacionada con DECI. Otras presentaciones clínicas más infrecuentes son la fiebre de origen desconocido, la presentación como shock séptico (9%)<sup>20</sup> o los síntomas respiratorios (disnea o dolor pleurítico)

por fenómenos embólicos pulmonares, que son frecuentes (evidencia radiológica en 10-45%)<sup>17</sup>. Las embolias sistémicas son raras (<5%).

Ante la sospecha clínica, las técnicas de imagen (ecocardiograma transesofágico) y los cultivos microbiológicos permitirán llegar al diagnóstico<sup>4-6</sup>. Para llegar al diagnóstico de endocarditis valvular se utilizan los criterios de Duke modificados<sup>21</sup> si bien no están validados en el contexto de pacientes con DECI (Tablas I y II).

**2) Bacteriemia de otro foco en pacientes portadores de DECI.**

En pacientes portadores de DECI y bacteriemia en los que se conoce el foco de la misma, existe un riesgo alto de que se infecte el dispositivo si la bacteriemia se debe a *Staphylococcus spp.* (riesgo 35-45%), especialmente si el microorganismo responsable es *S. aureus*<sup>22-24</sup>. El riesgo de infección del DECI es también alto con *Streptococcus* u otros cocos Gram positivos (~30%)<sup>25</sup>, y es en cambio bajo si la bacteriemia se debe a bacilos Gram ne-

**Tabla 1. Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa.**  
Adaptado de las referencias (6, 21)

Criterios Mayores	
1. Hemocultivos positivos	- Microorganismo típicamente causal en 2 cultivos ( <i>S. aureus</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. gallolyticus</i> , HACEK, enterococos), o bien - Otros microorganismos en ≥2 cultivos extraídos con >12 horas de diferencia, o en ≥3 cultivos si se extraen en un periodo de tiempo inferior, o bien - Cualquier cultivo positivo para <i>C. burnetti</i> o títulos de IgG de fase I >1:800.
2. Diagnóstico por imagen	- Ecocardiograma: vegetación, absceso, pseudoaneurisma, fistula intracardiaca, perforación/aneurisma valvular, dehiscencia nueva de prótesis valvular, o bien - Medicina nuclear (18F-FDG PET-TC, WBC SPECT-TC): captación positiva en torno a una prótesis valvular implantada hace >3 meses, o bien - TC: lesiones perivalvulares definitivas.
Criterios Menores	
1. Factores predisponentes	Cardiopatías predisponentes, adictos a drogas por vía parenteral, etc.
2. Fiebre	>38°C
3. Fenómenos vasculares (clínicos o radiológicos)	Embolias sistémicas o pulmonares, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway.
4. Fenómenos inmunológicos	Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide positivo.
5. Evidencia microbiológica	Hemocultivos que no cumplen criterios mayores o datos serológicos compatibles con endocarditis.

Abreviaturas: HACEK = *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, and *K. denitrificans*; Ig = inmunoglobulina; FDG = fluorodesoxiglucosa; PET = tomografía de emisión de positrones; TC = tomografía computarizada; SPECT = tomografía computarizada de emisión de fotón único; WBC = leucocitos.



gativos (~6%)<sup>26</sup>. Por dicho motivo, se recomienda que todos los pacientes portadores de DECI con bacteriemia por cocos Gram positivos sean remitidos a un especialista en DECI para investigar si existe infección del dispositivo<sup>5</sup>. Un documento de consenso de la American Heart Association recomienda incluso la extracción del dispositivo de entrada en estos casos<sup>27</sup>. Si la bacteriemia es por otros microorganismos, se debe sospechar infección del DECI si la bacteriemia persiste en múltiples hemocultivos.

Si no se conoce el foco de la bacteriemia tras el abordaje diagnóstico inicial, se recomienda también remitir al paciente a un especialista en DECI para buscar activamente infección del DECI (en este caso considerándolo posible foco de la bacteriemia), independientemente del microorganismo aislado<sup>4</sup>.

## ESTUDIO MICROBIOLÓGICO ANTE LA SOSPECHA CLÍNICA DE INFECCIÓN DE DECI

### Extracción de hemocultivos

Ante la sospecha clínica de infección de un DECI (ya sea infección local o sistémica), se deben ex-

traer al menos tres tandas de hemocultivos, obtenidos con un tiempo entre ellos mínimo de 30 minutos<sup>5,6</sup>. En pacientes sépticos, y con el fin de evitar el retraso en el inicio de antibioterapia empírica, el número de hemocultivos puede reducirse a dos<sup>5</sup>. En pacientes clínicamente estables (buen estado general y sin evidencia de infección sistémica) en los que se hubiera empezado por cualquier motivo antibioterapia previamente, debe considerarse suspender la antibioterapia varios días antes de extraer hemocultivos. La obtención de hemocultivos para diagnosticar el microorganismo causal de una infección de DECI es poco sensible (los hemocultivos son positivos en el 20-65% de individuos, según las series<sup>28,29</sup>), pero la presencia del mismo microorganismo positivo en varios hemocultivos es muy específica<sup>30</sup>.

La extracción de hemocultivos debe realizarse en una vena periférica (evitar vías centrales por riesgo de contaminación) y cuidando la asepsia de la piel al máximo<sup>5</sup>; los microorganismos causales más frecuentes en las infecciones de DECI son estafilococos coagulasa negativos<sup>28,31</sup>, presentes de forma saprófita en la piel sana, y por tanto la contaminación de la muestra puede conllevar diagnósticos falsos. En pacientes febriles no es necesario que la extracción coincida con el pico de fiebre. Recordemos por último que la punción del bolsillo del generador para extraer fluido está contraindicada<sup>6</sup>.

En los pacientes en los que exista inflamación local de la herida quirúrgica en el primer mes post-implante, sin otros datos de infección del DECI (esto es, en los que la sospecha diagnóstica sea una infección superficial de la herida quirúrgica), nuestro grupo opina que podría plantearse la antibioterapia oral empírica sin necesidad de extraer hemocultivos. Las guías de práctica clínica sí recomiendan extraer hemocultivos<sup>4,5</sup>. En caso de optar por la estrategia conservadora con antibioterapia empírica, se debería asegurar en cualquier caso un seguimiento estrecho del paciente por un especialista en DECI. La ausencia de resolución precoz de los síntomas (dos semanas) o el empeoramiento de los mismos debe conllevar la suspensión del antibiótico con vistas a obtener hemocultivos<sup>5</sup>.

### Estudio microbiológico del dispositivo explantado

En el caso de que se proceda al explante del DECI por haber llegado al diagnóstico de infección, debe realizarse cultivo de los extremos proximal y distal de los cables extraídos<sup>4,6</sup>, aunque su contaminación al pasar por la bolsa del generador durante el explante es frecuente y la positividad

**Tabla II. Definición de endocarditis infecciosa utilizando los criterios de Duke.**

*Adaptado de las referencias (6, 21).*

#### Endocarditis definitiva

##### Criterio anatomopatológico:

- Demostración de microorganismos en cultivos o examen histológico de una vegetación (nativa o embolizada) o absceso intracardiaco, o bien
- Estudio histológico de una vegetación o absceso intracardiaco que muestra endocarditis activa.

##### Criterio clínico:

- 2 criterios mayores, o bien
- 1 criterio mayor y 3 menores, o bien
- 5 criterios menores.

#### Endocarditis posible

- 1 criterio mayor y 1 criterio menor, o bien
- 3 criterios menores.

#### Endocarditis descartada

- Diagnóstico alternativo firme, o bien
- Resolución de los síntomas con antibiótico en ≤4 días, o bien
- No hay evidencia anatomopatológica de endocarditis en cirugía o autopsia (con duración de tratamiento antibiótico ≤4 días), o bien
- No cumple criterios de endocarditis posible.

de los cultivos debe por tanto tomarse con cautela. Además, si existían datos de infección del bolsillo del generador, debe realizarse tinción de Gram y cultivo de tejido (~2 cm<sup>2</sup>) del bolsillo; se prefiere utilizar tejido en lugar de un frotis realizado con torunda por su mayor rentabilidad<sup>32</sup>. Si existía pus en la bolsa del generador o vegetaciones adheridas a los cables deben remitirse también por separado para tinción de Gram y cultivo.

Respecto al procesamiento de las muestras obtenidas para hemocultivos, deben incluirse en un medio de cultivo que permita el crecimiento de microorganismos aerobios, anaerobios y de hongos; diversos medios de cultivo con base de agar son útiles al respecto<sup>33,34</sup>: agar chocolate, agar sangre, agar Sabouraud, agar MacConkey, etc.

Los cultivos de tejido de la bolsa del generador o de los cables no son siempre positivos (9-56% de cultivos positivos)<sup>35,36</sup>. La sonicación del generador explantado sumergido en solución Ringer (aplicación de ultrasonidos con el fin de liberar microorganismos adheridos al generador al medio líquido) y el posterior cultivo de la solución obtenida parece aumentar la tasa de resultados positivos, pero son necesarios más estudios para que pueda recomendarse dicha técnica<sup>5</sup>. Si persiste la sospecha de infección a pesar de la obtención de cultivos negativos, debe considerarse el cultivo en medios especiales o la amplificación de RNA ribosómico 16S bacterianos para detectar microorganismos infrecuentes (micobacterias, etc.)<sup>37,38</sup>.

## PAPEL DE LAS PRUEBAS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE DECI

### Pruebas iniciales: Radiografía de tórax y ecocardiograma

Ante la sospecha de infección de DECI, se debe realizar una radiografía de tórax<sup>4,5</sup>. Es una prueba habitualmente poco rentable, pero su indicación está justificada por su utilidad en las siguientes situaciones<sup>5</sup>:

- 1) Identificar el número de cables, su situación y la posición del generador, cuando no existen informes precisos del procedimiento de implante.
- 2) La migración del generador (comparativamente con radiografías previas) puede ser un dato indicativo de infección crónica.
- 3) Un 10-45% de los pacientes tienen fenómenos embólicos pulmonares. La presencia de infiltrados focales múltiples, derrame pleural o pérdida de la trama vascular apoya dicho diagnóstico<sup>20,39</sup>.

Respecto a la ecocardiografía, el ecocardiograma transeofágico tiene mucha mayor sensibilidad que el ecocardiograma transtorácico para la detección de vegetaciones adheridas a los cables o de endocarditis valvular (~90% Vs. ~30%)<sup>19,40,41</sup> (Figura 3). No obstante, existen limitaciones para la interpretación de los resultados de la prueba, por una parte, la ausencia de vegetaciones no excluye que exista infección de los cables y por otra parte, la presencia de masas adheridas a los mismos no necesariamente implica que sean de origen infeccioso (hasta el 10% de los pacientes portadores de DECI tienen masas formadas por trombo o fibrina adheridas a los cables<sup>42</sup>). Es importante remarcar que no sólo se debe evaluar la presencia de endocarditis en las válvulas derechas, dado que hasta el 10-15% de pacientes con endocarditis asociada a infección de DECI tienen también involucradas la válvula mitral o aórtica<sup>5</sup>.

La necesidad de realizar un ecocardiograma transeofágico ante la sospecha de infección de DECI es un tema sujeto a controversia pues aunque algunas guías de práctica clínica lo recomiendan en todos los pacientes<sup>5</sup>, otras guías de práctica clínica lo reservan a aquellos casos en los que se sospeche infección sistémica (fiebre u otros datos de afectación del estado general, hemocultivos positivos) o ante la presencia de bacteriemia por cocos Gram positivos<sup>4</sup>. Por ello, en los pacientes con infección del bolsillo del generador sin repercusión sistémica y con hemocultivos negativos se podría evitar la realización de ecocardiograma transeofágico. En los pacientes sépticos, el ecocardiograma transeofágico debe ser urgente (<24 h), dado que el explante precoz del dispositivo (<72 h) mejora el pronóstico<sup>43</sup>.

El ecocardiograma transtorácico se considera una prueba complementaria al transeofágico y debería realizarse también cuando aquél está indicado, dado que permite una mejor estimación de la función sistólica del ventrículo izquierdo, las dimensiones de las cavidades derechas y la presión arterial pulmonar<sup>4</sup>.

### Pruebas de imagen de segundo nivel: Medicina nuclear

Tanto la tomografía de emisión de positrones (PET) utilizando 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG), como la tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT) utilizando leucocitos marcados con radiotrazador (WBC), se han combinado con imágenes de tomografía computarizada (TC) de cuerpo entero para tratar de mejorar la sensibilidad y especificidad del proceso diagnóstico de infecciones de DECI.

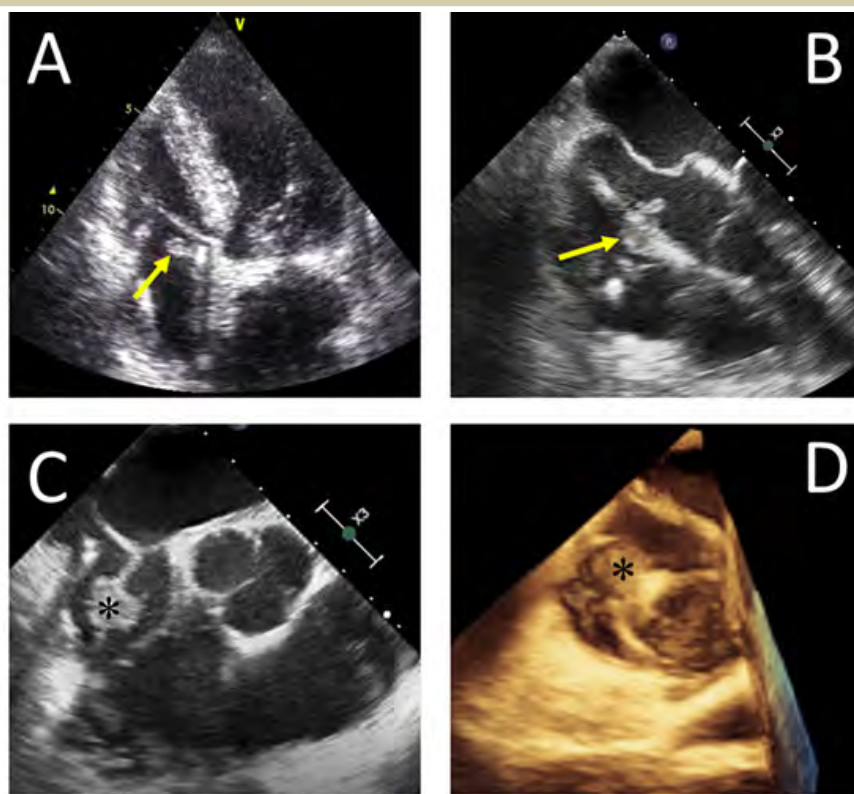


Figura 3. A. Imagen de ecocardiograma transtorácico (plano apical 4 cámaras centrado sobre ventrículo derecho) que muestra la presencia de dos cables, objetivándose a nivel auricular y cerca del anillo tricuspídeo una masa móvil de poca ecodensidad en relación con el cable ventricular (flecha), correspondiente a una vegetación. B y C. Imágenes de ecocardiograma transesofágico (plano medioesofágico 4 cámaras y eje corto) que muestran la presencia de una masa móvil, polilobulada y de ecogenicidad intermedia dependiente de un cable de marcapasos que discurre desde la cava superior hasta el ventrículo izquierdo, correspondiente a una vegetación de gran tamaño (flecha y asterisco). D. Imagen obtenida mediante ecocardiografía transesofágica tridimensional de la vegetación previa (asterisco).

La mayoría de estudios se han realizado utilizando  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-TC<sup>44-48</sup> (Figura 4). Esta técnica detecta estructuras con actividad metabólica aumentada y proporciona una excelente resolución espacial. Como limitación, las áreas hipercaptantes no sólo se corresponden con focos infecciosos, sino también con cualquier otro foco inflamatorio con actividad metabólica aumentada (trombos, tumores, reacción a cuerpo extraño, cambios postquirúrgicos...)<sup>49</sup>. Por ello, debe interpretarse con precaución en pacientes con implante reciente del DECI. Otra limitación es la necesidad de preparar a los pacientes con dieta Atkins previamente a la prueba, para reducir la captación fisiológica de  $^{18}\text{F}$ -FDG del miocardio sano. Dado que la prueba incluye la realización de una TC, podría ser útil para detectar émbolos sépticos pulmonares en pacientes en los que la radiografía de tórax haya sido negativa<sup>39</sup>.

Se ha descrito una sensibilidad global de la prueba entre el 80-89% y una especificidad entre el

86-100%. Cuando se ha evaluado de manera diferente la capacidad diagnóstica de infecciones del generador o de los cables, el valor diagnóstico fue mayor para infecciones del bolsillo del generador (sensibilidad 86-100%) que para detectar infección de los cables (sensibilidad 32-62%, especificidad 62%). Esto es así por su baja sensibilidad en el caso de pacientes con escasa masa infecciosa (vegetaciones pequeñas, tratamiento antibiótico previo). Además de su potencial valor diagnóstico incremental respecto al estudio inicial con hemocultivos y ecocardiograma, los estudios con  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-TC presentan tres características de gran interés<sup>49</sup>:

- 1) Capacidad para diferenciar infección superficial de la herida quirúrgica de infección del bolsillo del generador en casos dudosos. Esto permitiría evitar el explante del dispositivo en aquellos pacientes en los que se identifique que la infección es solo superficial.



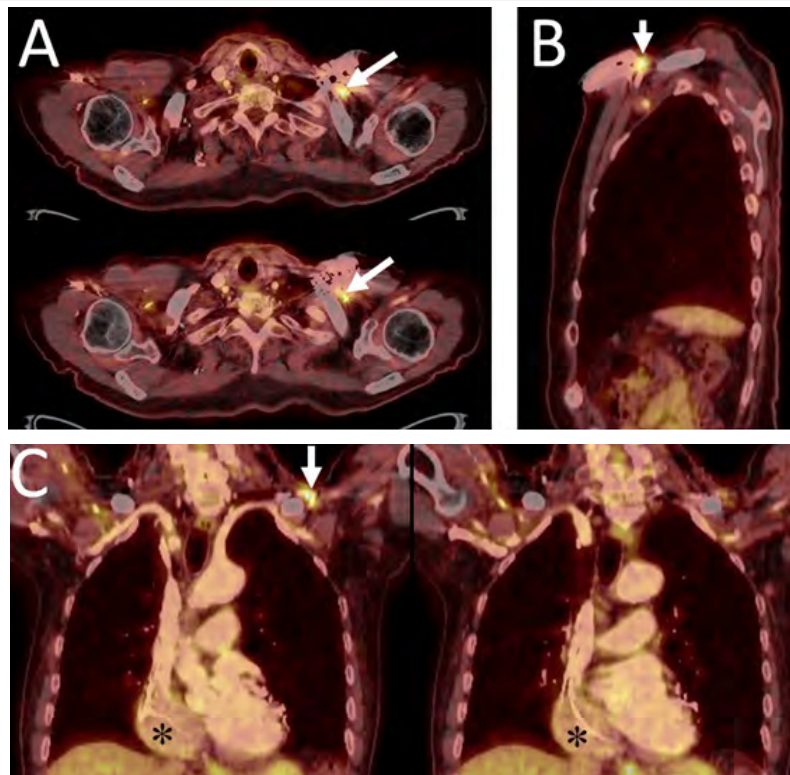


Figura 4. Estudio de tomografía computarizada y tomografía de emisión de positrones con 18F-fluorodesoxi-glucosa. Planos axial (A), sagital (B) y coronal (C) en los que se observa captación patológica en la región de conexión de los electrodos con el generador (flechas) de un resincronizador-desfibrilador cardiaco, sin presencia de captación patológica en los electrodos a nivel intracardiaco (asteriscos).

- 2) Buen pronóstico de los pacientes sin datos de infección sistémica y 18F-FDG PET-TC negativo que son tratados únicamente con antibióticos, sin extracción del dispositivo.
- 3) Posibilidad de detectar focos de infección distintos del DECI en pacientes con bacteriemia sin foco conocido.

Así, un estudio negativo (DECI no involucrado) en un paciente sin datos de infección sistémica y hemocultivos negativos permitiría realizar tratamiento antibiótico sin necesidad de explantar el sistema.

La utilización de WBC SPECT-TC en el diagnóstico de infección de DECI solo se ha reportado hasta la fecha en un estudio<sup>50</sup>, que demostró una sensibilidad del 94%. Respecto al 18F-FDG PET-TC, el WBC SPECT-TC tiene como ventaja que los leucocitos marcados se fijan más específicamente a focos infecciosos y no a focos inflamatorios, por lo que la técnica sería teóricamente más específica. Como inconveniente, es una técnica que requiere más tiempo que el 18F-FDG PET-TC.

Dado que la evidencia científica proviene únicamente de estudios observacionales o pequeñas

series de casos sin aleatorización, las guías de práctica clínica no recomiendan todavía las técnicas de medicina nuclear dentro del algoritmo diagnóstico de las infecciones de DECI, si bien reconocen el valor que pueden tener en casos difíciles<sup>4-6</sup>.

## RESUMEN Y PROPUESTA DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Los pacientes con sospecha de infección de DECI, bien por cambios locales en la región del bolsillo del generador, o bien por fiebre o afectación del estado general sin un foco claro, deben ser remitidos a un especialista en DECI para descartar la infección del dispositivo.

Ante la sospecha clínica de infección, los pacientes con implante del DECI reciente (<1 mes) y que no tengan ningún signo de infección sistémica (fiebre, afectación del estado general, alteración analítica) o de infección del generador clara (fluctuación, supuración, dehiscencia de sutura, adherencia o erosión cutánea) pueden ser manejados con antibiótico oral y seguimiento estrecho, dado que el diagnóstico más probable es el de inflamación/infección superficial de la herida quirúrgica.

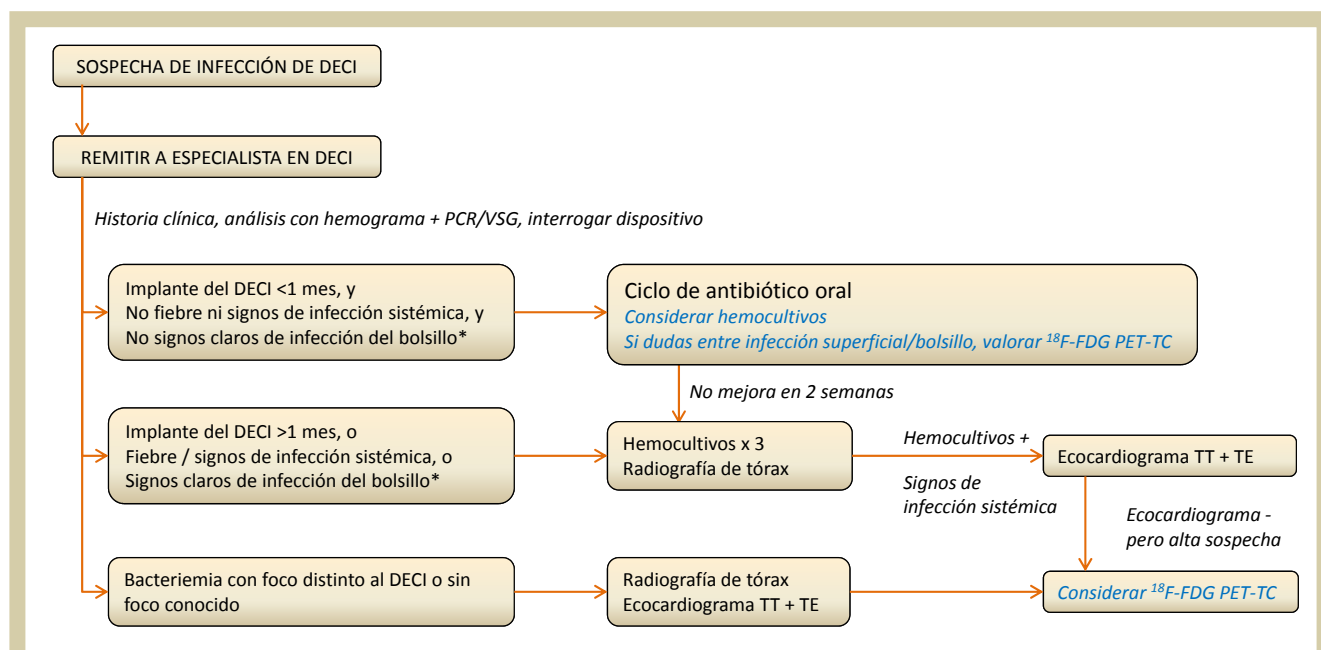


Figura 5. Propuesta de algoritmo diagnóstico ante la sospecha de infección de los dispositivos de estimulación cardíaca implantables. Adaptado de las referencias (4-6, 49).

\* Son signos claros de infección del bolsillo del generador: presencia de supuración o fluctuación, dehiscencia de la sutura, adherencia o erosión de la piel.

18F-FDG PET-TC = tomografía computarizada y tomografía de emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa; DECI = dispositivo de estimulación cardíaca implantable. PCR = proteína C reactiva; TE = transesofágico; TT = transtorácico; VSG = velocidad de sedimentación glomerular;

Los pacientes que consulten más allá del primer mes postimplante, o aquéllos que consulten en el primer mes pero con datos claros de infección del generador o afectación sistémica deben ser evaluados mediante radiografía de tórax y hemocultivos (al menos 3 tandas extraídas con al menos 30 minutos entre cada set). Hay guías de práctica clínica que recomiendan ecocardiograma transtorácico y transesofágico en todos los pacientes, pero su realización puede limitarse a los pacientes con datos de infección sistémica o hemocultivos positivos.

El papel de las técnicas de medicina nuclear está por definir, pero el 18F-FDG PET-TC (con más es-

tudios que lo avalan que el WBC SPECT-TC) podría considerarse en casos de alta sospecha con hemocultivos y ecocardiograma negativo, en casos en los que existan dudas entre infección superficial de herida quirúrgica e infección del bolsillo del generador (para evitar el explante si se detecta sólo infección superficial), y en cualquier paciente con bacteriemia sin foco por cocos Gram positivos (para adoptar actitud conservadora si la prueba es negativa, y para detectar el foco infeccioso).

Ofrecemos una propuesta de algoritmo diagnóstico en la Figura 5.

## BIBLIOGRAFÍA

- Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, *et al.* 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(10):1001-6.
- Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Archives of internal medicine.* 2011;171(20):1821-8.
- Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, Curtis JP, Al-Khatib SM, Aggarwal S, *et al.* Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation.* 2014;130(13):1037-43.
- Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, *et al.* Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(3):458-77.
- Sandoe JA, Barlow C, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, *et al.* Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for

- Echocardiography (BSE). The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2015;70(2):325-59.
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, *et al*. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
  7. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Luzzi G, Nacci F, Anaclerio M, *et al*. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013;15(4):531-40.
  8. Nielsen JC, Gerdes JC, Varma N. Infected cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(37):2484-90.
  9. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2011;32(8):991-8.
  10. Chambers ST. Diagnosis and management of staphylococcal infections of vascular grafts and stents. *Internal medicine journal*. 2005;35 Suppl 2:S72-8.
  11. 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(18):1851-9.
  12. 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(12):1349-55.
  13. Ipek EG, Guray U, Demirkan B, Guray Y, Aksu T. Infections of implantable cardiac rhythm devices: predisposing factors and outcome. *Acta Cardiol*. 2012;67(3):303-10.
  14. Knigina L, Kuhn C, Kutschka I, Oswald H, Klein G, Haverich A, *et al*. Treatment of patients with recurrent or persistent infection of cardiac implantable electronic devices. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2010;12(9):1275-81.
  15. Catanchin A, Murdock CJ, Athan E. Pacemaker infections: a 10-year experience. *Heart Lung Circ*. 2007;16(6):434-9.
  16. Baman TS, Gupta SK, Valle JA, Yamada E. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2009;2(2):129-34.
  17. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, *et al*. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-107.
  18. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, *et al*. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2012;307(16):1727-35.
  19. Massoure PL, Reuter S, Lafitte S, Laborderie J, Bordachard P, Clementy J, *et al*. Pacemaker endocarditis: clinical features and management of 60 consecutive cases. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2007;30(1):12-9.
  20. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, *et al*. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1998;82(4):480-4.
  21. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, *et al*. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2000;30(4):633-8.
  22. Camus C, Lepout C, Raffi F, Michelet C, Cartier F, Vilde JL. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: assessment of wire removal. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1993;17(1):46-55.
  23. Uslan DZ, Dowsley TF, Sohail MR, Hayes DL, Friedman PA, Wilson WR, *et al*. Cardiovascular implantable electronic device infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2010;33(4):407-13.
  24. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, *et al*. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2001;104(9):1029-33.
  25. Madhavan M, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Steckelberg JM, Wilson WR, *et al*. Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic devices and bacteremia caused by Gram-positive cocci other than *Staphylococcus aureus*. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2010;3(6):639-45.
  26. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, *et al*. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;43(6):731-6.
  27. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, Bongiorno MG, Carrillo RG, Crossley GH, 3rd, *et al*. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2009;6(7):1085-104.
  28. Bongiorno MG, Tascini C, Tagliaferri E, Di Cori A, Leonildi A, *et al*. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(9):1334-9.
  29. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejao T, Uipe D, Pedrosa AA, *et al*. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2009;2(1):29-34.
  30. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquie C, Kouakam C, Kacet S, *et al*. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart*. 2004;90(8):882-6.
  31. Rodríguez DJ, Afzal A, Evonich R, Haines DE. The prevalence of methicillin resistant organisms among pacemaker and defibrillator implant recipients. *American journal of cardiovascular disease*. 2012;2(2):116-22.
  32. Dy Chua J, Abdul-Karim A, Mawhorter S, Procop GW, Tchou P, Niebauer M, *et al*. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2005;28(12):1276-81.
  33. Viola GM, Awan LL, Darouiche RO. Nonstaphylococcal infections of cardiac implantable electronic devices. *Circulation*. 2010;121(19):2085-91.
  34. Nagpal A, Baddour LM, Sohail MR. Microbiology and pathogenesis of cardiovascular implantable electronic device infections. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5(2):433-41.
  35. Nagpal A, Patel R, Greenwood-Quaintance KE, Baddour LM, Lynch DT, Lahr BD, *et al*. Usefulness of sonication of cardiovascular implantable electronic devices to enhance microbial detection. *Am J Cardiol*. 2015;115(7):912-7.
  36. Rohacek M, Erne P, Kobza R, Pfyffer GE, Frei R, Weisser M. Infection of cardiovascular implantable electronic devices: detection with sonication, swab cultures, and blood cultures. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2015;38(2):247-53.
  37. Cutay AM, Horowitz HW, Pooley RW, Van Horn K, Wormser GP.

- Infection of epicardial pacemaker wires due to *Mycobacterium abscessus*. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1998;26(2):520-1.
38. Hemmersbach-Miller M, Cardenas-Santana MA, Conde-Martel A, Bolanos-Guerra JA, Campos-Herrero MI. Cardiac device infections due to *Mycobacterium fortuitum*. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*. 2005;16(3):183-5.
  39. Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest*. 2005;128(1):162-6.
  40. Greenspon AJ, Prutkin JM, Sohail MR, Vikram HR, Baddour LM, Danik SB, *et al*. Timing of the most recent device procedure influences the clinical outcome of lead-associated endocarditis results of the MEDIC (Multicenter Electrophysiologic Device Infection Cohort). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(7):681-7.
  41. Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, *et al*. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart*. 1999;81(1):82-7.
  42. Downey BC, Juselius WE, Pandian NG, Estes NA, 3rd, Link MS. Incidence and significance of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead masses discovered during transesophageal echocardiography. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2011;34(6):679-83.
  43. Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, Shah MH, Rastogi M, Mazel JA, *et al*. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *Am J Cardiol*. 2012;109(10):1466-71.
  44. Bensimhon L, Lavergne T, Hugonnet F, Mainardi JL, Latremouille C, Maunoury C, *et al*. Whole body [(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for the diagnosis of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection: a preliminary prospective study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;17(6):836-44.
  45. Ploux S, Riviere A, Amraoui S, Whinnett Z, Barandon L, Lafitte S, *et al*. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2011;8(9):1478-81.
  46. Sarrazin JF, Philippon F, Tessier M, Guimond J, Molin F, Champagne J, *et al*. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1616-25.
  47. Cautela J, Alessandrini S, Cammilleri S, Giorgi R, Richet H, Casalta JP, *et al*. Diagnostic yield of FDG positron-emission tomography/computed tomography in patients with CEID infection: a pilot study. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013;15(2):252-7.
  48. Ahmed FZ, James J, Cunningham C, Motwani M, Fullwood C, Hooper J, *et al*. Early diagnosis of cardiac implantable electronic device generator pocket infection using (1)(8)F-FDG-PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(5):521-30.
  49. Sarrazin JF, Philippon F, Trottier M, Tessier M. Role of radionuclide imaging for diagnosis of device and prosthetic valve infections. *World journal of cardiology*. 2016;8(9):534-46.
  50. Erba PA, Sollini M, Conti U, Bandera F, Tascini C, De Tommasi SM, *et al*. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(10):1075-86.



# Estrategia terapéutica en la infección de los DECI

J. Rodríguez García, R. Coma Samartin, R. Martín Asenjo

Cardiología. Hospital Beata María Ana. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a los DECI son una complicación grave por las implicaciones clínicas y económicas que conlleva. Para el manejo de estas infecciones, son imprescindibles la antibioterapia (en ocasiones prolongada) y la extracción completa de los elementos involucrados, ya que el tratamiento médico conservador y la extracción parcial de los dispositivos infectados suelen ser ineficaces.

Cuando se confirma la infección de un DECI, bien sea local o sistémica, en la mayoría de los casos por estafilococos, es obligada la explantación del sistema (cables y generador), la selección del tratamiento antibiótico adecuado y su duración y finalmente la elección del momento adecuado para el implante de un nuevo DECI, si se precisa.

Solo en algunos casos de infecciones precoces, superficiales y limitadas a la incisión quirúrgica es posible plantear tratamientos conservadores del DECI.

La estrategia terapéutica dependerá, fundamentalmente, de la extensión de la infección, del agente patógeno, de las características del paciente y de si ha sido posible la explantación total del DECI infectado. Retrasar el inicio del tratamiento puede agravar la situación del paciente y empeorar su evolución hasta el punto de comprometer su vida<sup>1,2</sup>

Un estudio retrospectivo realizado entre los años 2002 al 2007 incluyó un total de 412 pacientes remitidos a la Cleveland Clinic por infección de un DECI para explante del mismo<sup>3</sup>. De un total de 412 pacientes, 241 (59%) correspondían a infección limitada a la bolsa y los 171 restantes (41%) presentaban afectación endovascular. En el 90 % de los casos el germen fue un estafilococo, la mitad de ellos meticilin-resistente.

Recibieron un nuevo implante 235 pacientes (57%) durante el periodo de hospitalización y 135 (33%) no precisaron un nuevo DECI durante dicho periodo aunque 18 fueron dados de alta con un desfibrilador externo tipo Life Vest y 16 fueron trasladados a otro centro para un nuevo implante.

El tiempo medio entre el explante y el nuevo implante fue de 8,8–11 días. El tiempo medio de du-

ración de la antibioterapia tras el explante fue de 32 días.

El tiempo total de hospitalización fue de 16-24 días. La mayoría de los pacientes fueron dados de alta a su domicilio, 20% trasladados a otros servicios y 5 % trasladados a otro hospital para continuar su tratamiento.

De los pacientes dados de alta, 265 tenían una vía intravenosa para prolongar la terapia antibiótica. La duración media de la terapia con antibióticos fue de 32 días tras el explante del DECI.

Del total de pacientes, (1,9%) presentó recidiva de la infección en el primer año y de los 235 a los que se hizo un nuevo implante, 6 (2,6%) recidivaron a lo largo de un año, 5 con síntomas sistémicos y hemocultivos positivos.

La mortalidad hospitalaria fue del 4,6% (19 casos) que en solo dos casos se relacionó con la extracción y la mortalidad total al año fue del 17%.

Estos datos facilitan un panorama de la importancia de la infección de los DECI.

## EXTENSIÓN Y TIPOS DE LA INFECCIÓN

Las infecciones de los DECI clásicamente se han dividido en dos grupos:

### a) Infecciones superficiales

Son aquellas que afectan a la bolsa del generador con o sin afectación del trayecto subcutáneo de los cables, que son las más frecuentes, y se producen generalmente por contaminación durante la implantación del sistema.

### b) Infecciones profundas

Son las que afectan a la porción transvenosa de los cables con o sin afectación del bolsillo del generador, estando incluidas en este grupo las endocarditis relacionadas con el DECI.

También se han clasificado por su momento de aparición en **precoces** y **tardías**, con respecto al implante, con un intervalo que varía de unos días a años, lo que se ha relacionado a su vez con el germen causante, estafilococo aureus para las precoces y estafilococo epidermidis para las tardías, que aparecen un año o más tarde del implante<sup>4,5</sup>.



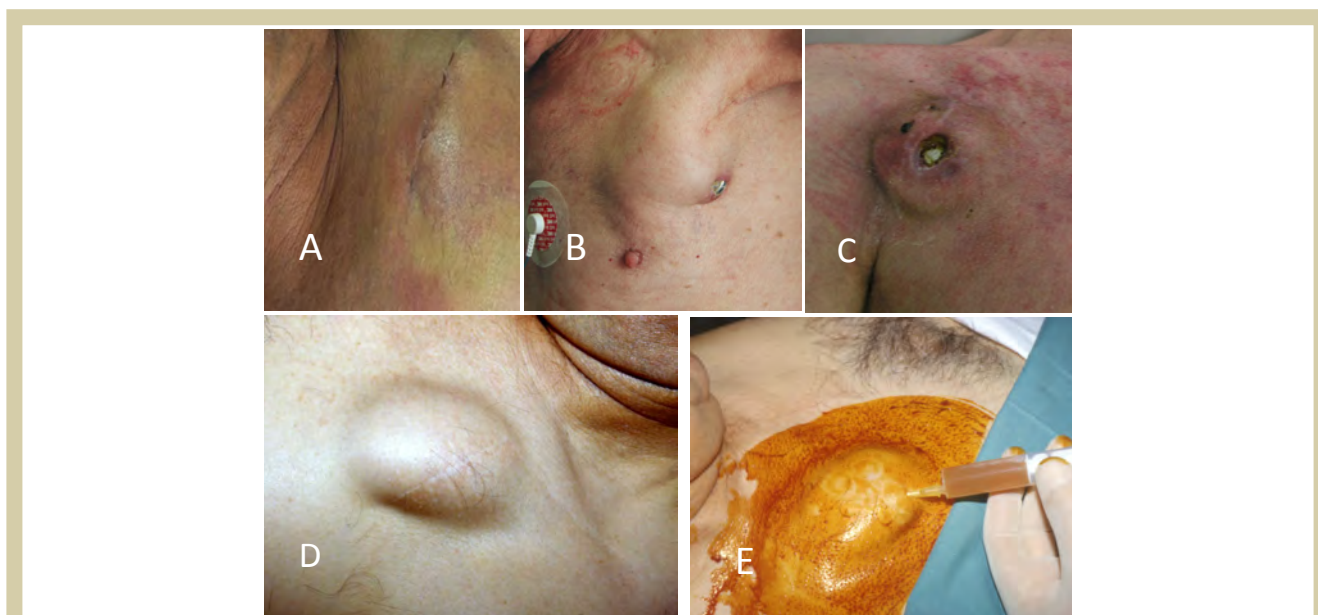


Figura 1. Infección no complicada del generador. A: Celulitis difusa. B: Exteriorización del generador. C: Dehiscencia de la incisión. D: Absceso con fluctuación. E: Evacuación líquido purulento.



Figura 2. Amenaza de decúbito (necrosis aséptica de la piel).

Otra clasificación de las infecciones de los DECI es la relacionada con la forma de producirse, bien **infecciones primarias** (en las que el generador o su bolsa son el origen de la misma, que suelen ser de presentación precoz y dependen de la contaminación intraoperatoria del dispositivo) y **secundarias** (las derivadas de episodios de bacteriemia desde un foco ajeno al DECI). Estas últimas, establecidas por vía hematogena son muy poco frecuentes<sup>6</sup>.

Una reciente revisión sobre el manejo de la infección de los DECI establece una nueva clasificación

de la extensión de la infección de los DECI y en función de la misma recomienda la actitud terapéutica a tomar y distingue:

### Inflamación precoz postimplante

Se manifiesta por eritema de la bolsa, sin dehiscencia ni exudado purulento, con ausencia de signos sistémicos de infección y que ocurre dentro de los 30 días siguientes al implante. Se incluyen en este grupo aquellos casos de eritema y exudado relacionados con un punto de sutura, que se resuelven con retirada del mismo y tratamiento antibiótico durante 5 a 7 días.

### Infección de la bolsa del generador

#### 1. No complicada

Se puede manifestar de diferentes formas: a) celulitis difusa en la zona b) exudado purulento de la incisión c) dehiscencia de la herida d) exteriorización del generador y/o los cables e) absceso con fluctuación. Todas estas formas no se acompañan de signos ni síntomas de infección sistémica y los hemocultivos son negativos. Figura 1.

En ocasiones, el generador o los cables producen una erosión en la piel adyacente, en ausencia de signos evidentes de infección. Esta entidad que se ha denominado necrosis aséptica de la piel se ha achacado a la presión desde el interior producida por el generador, en aquellos casos con bolsas pequeñas o realizadas muy superficialmente.

En nuestra opinión se trata de otra forma de manifestarse la infección. En cualquier caso, si se produce la exteriorización de cualquier parte del

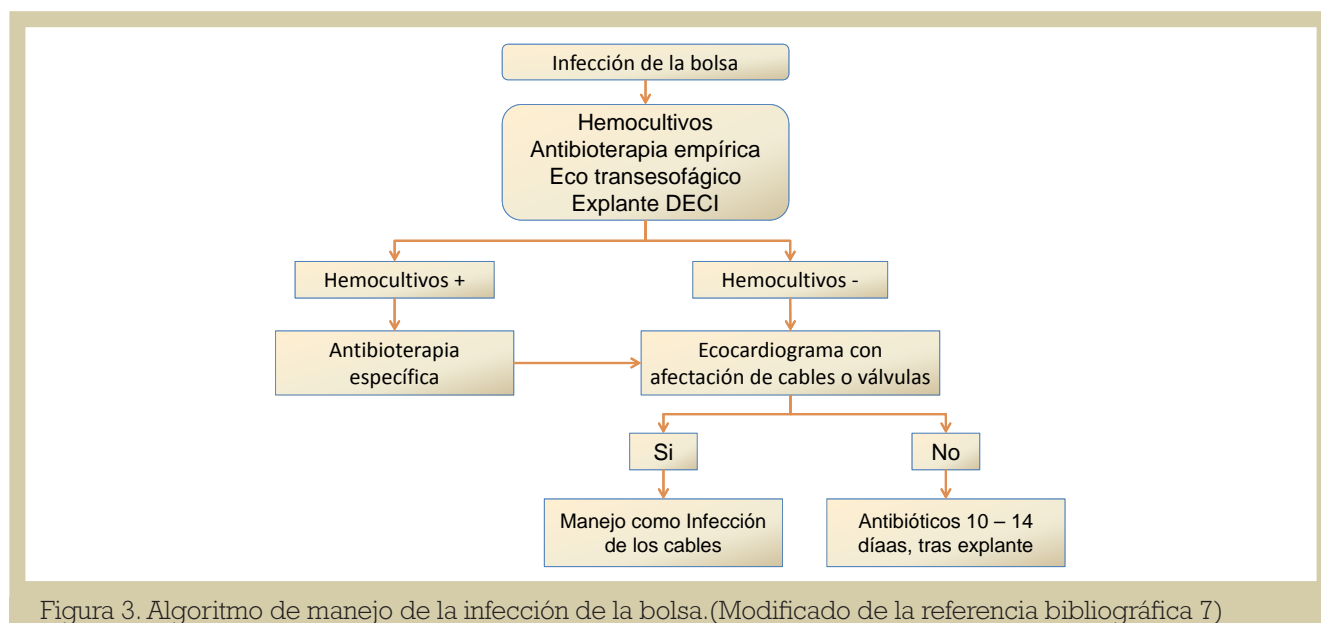


Figura 3. Algoritmo de manejo de la infección de la bolsa. (Modificado de la referencia bibliográfica 7)

DECI, su contaminación hace esta que situación sea similar a una infección. Figura 2.

## 2. Complicada

Cuando se acompaña de signos y/o síntomas de infección sistémica, hemocultivos positivos o evidencia de afectación de los cables o endocárdica.

### Infección de los cables del DECI

Se distinguen dos entidades:

#### 1. Definitiva

- Con signos y síntomas de infección, pero sin datos de afectación de la bolsa y con ecocardiograma que muestra vegetaciones adheridas a los cables y presencia de criterios mayores de Duke<sup>8</sup>.
- Con signos y síntomas de infección pero sin datos de afectación de la bolsa y con hemocultivos, muestras histológicas positivas o evidencia de infección en un cable explantado.

#### 2. Posible

- Con signos y síntomas de infección y ecocardiograma que muestra vegetaciones adheridas a los cables, pero sin criterios mayores de Duke.
- Con signos y síntomas de infección y criterios mayores de Duke pero sin vegetaciones adheridas a los cables en el ecocardiograma.

El ecocardiograma transesofágico es más sensible pero más costoso que el transtorácico por lo que inicialmente este último puede ser utilizado en primer lugar y en muchos casos es suficiente para la identificación de vegetaciones o abscesos perivalvulares<sup>9,10</sup>.

### DECI asociado a endocarditis valvular nativa o protésica

Presencia de criterios de Duke con evidencia en el ecocardiograma de afectación valvular.

## ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Las infecciones ligadas a los DECI no suelen responder a una estrategia conservadora con antibióticos y habitualmente requieren, además, la extracción completa del dispositivo (generador y cables).

En el caso de inflamación precoz postimplante no suele ser preciso el explante del generador y existe la posibilidad de pautar un tratamiento antibiótico oral durante 7–10 días, aunque a este respecto no existe acuerdo general, pues algunos autores proponen solo intensificar el seguimiento y aducen que los antibióticos, en estos casos, pueden enmascarar la infección y retrasar el tratamiento adecuado<sup>11</sup>.

Las infecciones de los dispositivos que afectan exclusivamente al bolsillo del generador o al trayecto subcutáneo de los cables, que cursan sin bacteriemia asociada (hemocultivos negativos) y en los que se ha descartado la afectación endocárdica, una vez iniciado el tratamiento antibiótico pueden tratarse en un solo tiempo con la extracción completa del sistema y la colocación de uno nuevo en una zona diferente. El tratamiento antibiótico se ha de mantener durante un período corto de tiempo, en general hasta que desaparezcan los signos locales de infección a nivel del bolsillo del generador extraído. Figura 3.

En los casos de infección limitada a la bolsa si solo se explanta el generador y se abandonan los

cables, por renunciar o fracasar en su extracción, es frecuente la recidiva de la infección local que obliga a la ulterior extracción de los cables, por lo que en caso de abandonarlos no deben ser seccionados ya que esto dificulta su extracción y además, la recidiva local adopta la forma de fistula crónica húmeda, con supuración escasa pero persistente y exteriorización del extremo del cable seccionado en un punto de su trayecto extravascular. Figura 4.

En los pacientes con dificultades para la extracción del sistema o para el implante de uno nuevo puede plantearse la administración de un tratamiento antimicrobiano por períodos prolongados



Figura 4. Fistula crónica húmeda establecida tras la extracción de un generador infectado y abandono del cable que fue seccionado y que se exteriorizó dando lugar a supuración y fistula.

de tiempo, que en ninguna ocasión serán inferiores a 3 o 6 meses<sup>12</sup>.

En los casos de infección complicada de la bolsa del generador, infección de los cables y endocarditis asociada a un DECI, tras la toma de hemocultivos, se iniciará tratamiento antibiótico empírico especialmente en pacientes con datos de sepsis y comorbilidades, al tiempo que se procede al explante de todo el sistema (generador y cables).

En las infecciones que cursan con bacteriemia, y que implican el riesgo de afectación del trayecto endovascular de los cables, con o sin endocarditis asociada, existe un consenso en la literatura a favor de la extracción completa del sistema como parte fundamental del tratamiento<sup>13</sup>. Figura 5.

Si la infección es precoz, próxima al implante (habitualmente producidas por estafilococo aureus) además de iniciar el tratamiento antibiótico preciso, puede procederse a la retirada del generador y cables en el centro donde se llevo a cabo el implante, ya que la respuesta del organismo y la incorporación de los mismos a la pared vascular por proliferación desde su intima de tejido conectivo y recubrimiento endotelial todavía no se haya establecido que es lo que dificulta la extracción de los cables. Por este motivo, el termino extracción debe reservarse para cables de más de un año de inserción y que precisan para ello de técnicas específicas.

Si la infección es tardía, de aparición más tarde de un año tras el implante o se trata de una infección tras una manipulación o "upgrade" y los cables

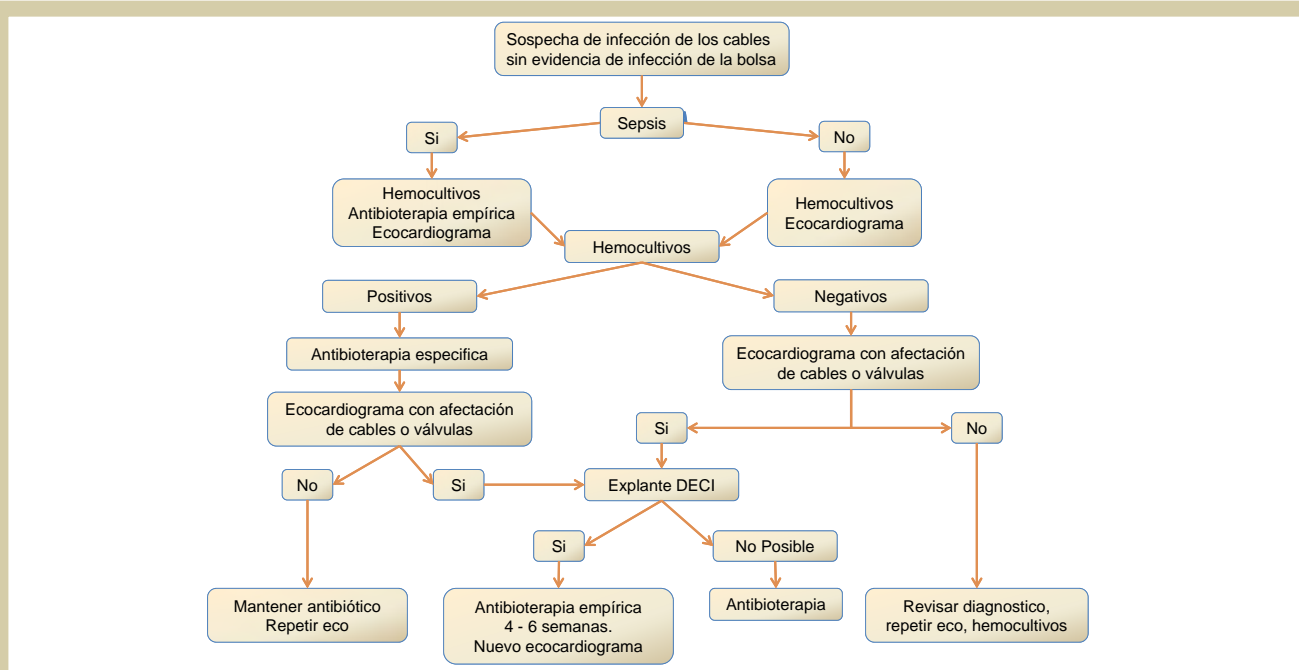


Figura 5. Algoritmo de manejo de la infección de los cables. (Modificada de la referencia bibliográfica 7)



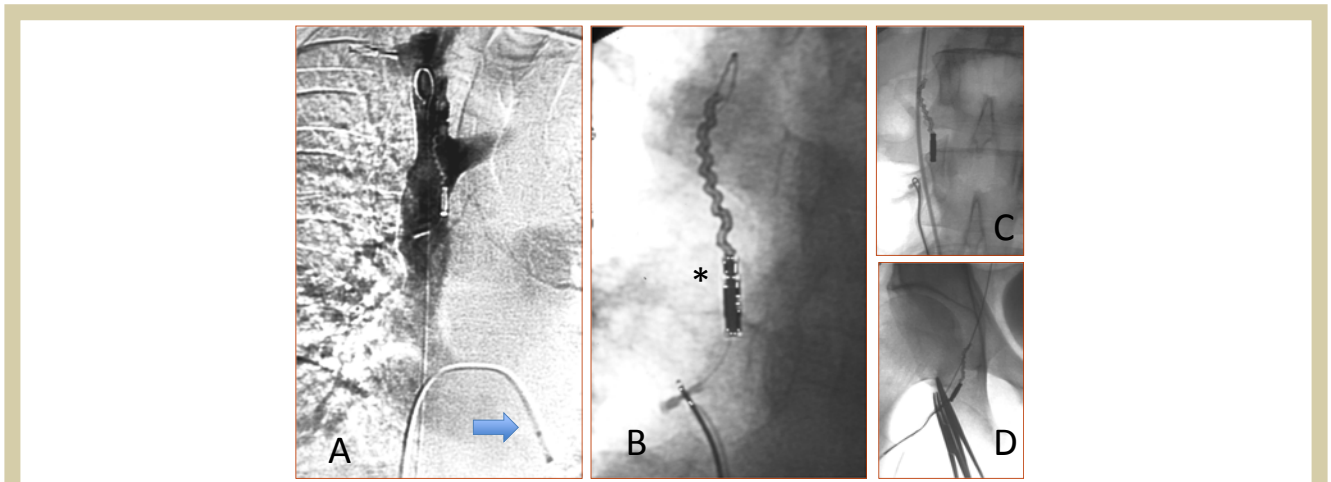


Figura 6. Extracción por vía femoral de un fragmento de cable bipolar resultado de una tracción simple por vía subclavia fallida. A: Venograma y cable de estimulación temporal (flecha). B: Atrapamiento del cable distal y del conductor interno. Electrodo proximal de anillo, conductor externo y aislante (asterisco). C: Trayecto por cava inferior del fragmento. D Fragmento a nivel femoral con una porción exteriorizada y atrapada con pinzas.

previos son antiguos, se aconseja dirigir al paciente para la extracción a un centro que disponga de material específico para la misma, experiencia en las técnicas de extracción de cables y que disponga de cirugía cardíaca<sup>14,15</sup>. Los cables que llevan insertados más de 18 o 24 meses habitualmente no pueden ser extraídos por tracción simple, por lo que son necesarias para su extracción, técnicas de liberación del extremo distal y de las adherencias de su trayecto endovascular mediante procedimientos de disección mecánica o por láser<sup>16,17,18</sup>.

Este planteamiento tiene por objeto evitar extracciones parciales o cables abandonados tras su corte, circunstancias que además de dificultar los posteriores intentos de extracción en muchos casos se acompañan de persistencia de la infección, lo que obliga a intentar su extracción por vía femoral. Figura 6.

La endocarditis asociada a los DECI, tanto la que afecta a las válvulas de las cavidades derechas como las que asientan sobre el trayecto o el extremo distal del cable o sobre el lugar de su inserción mural, tiene un pronóstico favorable si se puede retirar con éxito la totalidad el sistema y se administra un tratamiento antibiótico apropiado durante un período no inferior a las 4-6 semanas<sup>19,20,21</sup>.

Los pacientes con endocarditis pueden presentar vegetaciones de gran tamaño, en ocasiones superiores a 2 cm. La actitud en estos casos no está bien definida y se ha documentado la presencia de embolias sépticas en el territorio pulmonar tras la extracción de los cables, por lo que se ha planteado realizar una cardiotoromía para extraer los cables

y la resección quirúrgica de estas vegetaciones de gran tamaño, sobre todo si afectan a las válvulas pulmonar o tricuspídea<sup>22,23,24</sup>.

Finalmente, en aquellos casos en que el explante del DECI se considera de alto riesgo o el paciente rechaza dicha opción y no necesita de forma absoluta el DECI puede optarse por el explante del generador y abandono de los cables y mantener el tratamiento antibiótico iv durante 6 semanas y si el paciente evoluciona de forma favorable al final de este periodo, seguir con tratamiento antibiótico oral durante un plazo prolongado.

En casos similares pero con necesidad de nuevo DECI, la actitud sería similar, con implante de un nuevo sistema en el lado opuesto, aunque el riesgo de infección del nuevo DECI es elevado. Si se tratara de un DAI y el paciente no precisara la función de estimulación se podría proceder al implante de un DAI subcutáneo.

El tratamiento antibiótico para las infecciones ligadas a los DECI ha sido tratado en un capítulo de este número y su selección, así como la duración del mismo, debe realizarse tras consulta con el infectólogo y la valoración de diversos factores, entre los que están la extensión de la infección, el estado general e inmunológico del paciente (función renal), la presencia de alergias, el explante parcial o total del DECI, la afectación de válvulas cardíacas y especialmente la identificación o no del germen, sin olvidar que el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el comienzo del tratamiento antibiótico influye en la evolución del paciente.

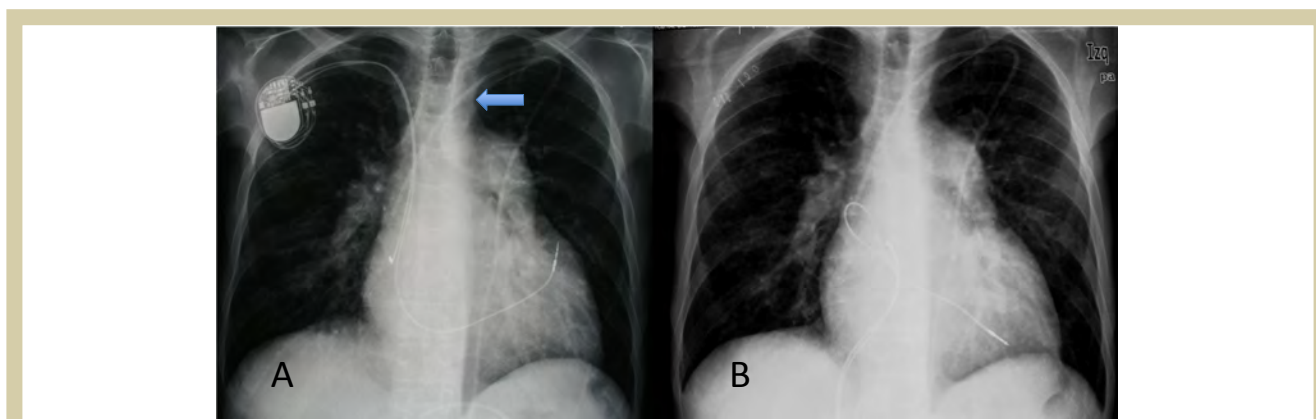


Figura 7. A : Radiografía de tórax de paciente con marcapasos bicameral implantado vía subclavia derecha, con hipertensión pulmonar severa, portador de catéter de diálisis por vía subclavia izquierda (flecha). B: Mismo paciente con generador explantado por infección de la bolsa y cables de marcapasos bicameral implantado por vía femoral (única opción).

## IMPLANTE DE UN NUEVO DECI

Tras la extracción de un DECI infectado se plantea la necesidad de un nuevo implante aunque en algunos casos y tras reevaluar la necesidad de un nuevo implante, se opta por no efectuarlo. Así, lo señalan diversas series que refieren que entre un 13 y 52% de los pacientes tras la extracción del DECI y una nueva valoración de la indicación previa no recibieron un nuevo implante<sup>25,26</sup>.

El momento para llevar a cabo el nuevo implante es motivo de debate pero como norma general, cuando es posible, debe realizarse una vez que los signos y síntomas de infección hayan cedido, especialmente la fiebre.

En casos con bacteriemia positiva pero sin afectación endocárdica el nuevo dispositivo puede implantarse 72 horas después de comprobar la negativización de los hemocultivos<sup>27</sup>.

En las endocarditis ligadas a un DECI, el nuevo implante se retrasará, a ser posible, hasta completarse dos semanas de tratamiento antibiótico parenteral adecuado para el agente etiológico de la infección y posteriormente completar una pauta de tratamiento antibiótico de al menos otras cuatro semanas<sup>28</sup>.

Durante el periodo de espera, en los pacientes dependientes de la electroestimulación se ha propuesto establecer una estimulación endocárdica temporal pero se debe tener en cuenta que el cable temporal puede facilitar y mantener la infección<sup>29</sup>. En el caso de implante de un DECI, el haber tenido un marcapasos endocárdico temporal aumenta la incidencia de infección entre 2 y 6 veces<sup>30,31,32</sup>. Por ello, la colocación de un marcapasos transitorio es debatida, aunque predomina la opinión de evitar-

lo a menos que sea indispensable. Por ello, para casos de estimulación temporal prolongada se ha propuesto el empleo de cables definitivos de fijación activa tunelizados<sup>33</sup>.

El nuevo implante debe realizarse en el lado contralateral a la situación del DECI infectado y en ocasiones, cuando el riesgo de reinfección es elevado o los accesos venosos no están disponibles se puede recurrir a la vía epicárdica, si se trata de marcapasos. Otra opción es el implante por vía femoral (Figura 7).

## CONCLUSIONES

- 1.- La infección de los DECI tiene consecuencias clínicas (hospitalizaciones, terapia antibiótica prolongada, complicaciones severas como la endocarditis y mortalidad) y económicas (incremento del gasto asistencial, necesidad de un nuevo DECI).
- 2.- El retraso en su diagnóstico y, por ende, en su tratamiento, agrava el pronóstico de las mismas.
- 3.- La infección de un DECI debe ser considerada una urgencia médica y los casos deben ser remitidos a centros con medios materiales y experiencia en la extracción de DECI.
- 4.- Su tratamiento debe ser establecido por un equipo multidisciplinar constituido por el cardiólogo clínico, el implantador, el infectólogo y el experto en extracciones.
- 5.- El tratamiento antibiótico aislado y la extracción parcial del DECI suelen suponer un fracaso dado el elevado riesgo de recidivas.
- 6.- La extracción total del DECI y la duración de la antibioterapia son fundamentales para obtener la curación de la infección.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, *et al*. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm*. 2011;8:1678–1685.
2. Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, *et al*. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *Am J Cardiol*. 2012;109:1466–1471.
3. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, Doonan AL, Hu T, Schmitt S *et al*. Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm* 2010;7:1043–1047.
4. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, *et al*. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1851–9.
5. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604–8.
6. Lai KK, Fontecchio SA: Infections associated with implantable cardioverter defibrillators placed transvenously and via thoracotomies: epidemiology, infection control and management. *Clin Infect Dis* 1998;27:265–69.
7. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, *et al*. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother*. 2015;70: 325–359.
8. Li JS, Sexton DJ, Mick N *et al*. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633–8.
9. Shapiro SM, Young E, De Guzman S, *et al*. Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis. *Chest* 1994;105:377–82.
10. Chirillo F, Bruni A, Giujusa T, *et al*. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of the diagnostic criteria of vegetation as evaluated from the precordial and transesophageal approach. *Am J Card Imaging* 1995;9:174–9.
11. Klug D, Wallet F, Lacroix D *et al*. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart* 2004; 90: 882–6.
12. Del Río A, Anguera I, Miró JM, Mont L, Fowler VG Jr, Azqueta M, *et al*. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest*. 2003;124:1451–9.
13. 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.
14. Rusanov A, Spotnitz HM. A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 44–50.
15. Tokunaga C, Enomoto Y, Sato F *et al*. Surgical removal of infected pacemaker leads without cardiopulmonary bypass after failed extraction using the Excimer Laser Sheath Extraction System. *J Artif Organs* 15: 94–8.
16. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, *et al*. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:544–51.
17. Bongiorno MG, Blomstrom-Lundqvist C, Kennergren C, *et al*. Current practice in transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association EP Network Survey. *Europace*. 2012;14:783–786.
18. Byrd CK, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Reiser C. Clinical study of the laser sheath for lead extraction: the total experience in the United States. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:804–8.
19. Arder 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.
20. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard Y, Weber M, *et al*. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis*. 2004;39:68–74.
21. Sohail MR, Uslan 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.
22. Ruttman E, Hangler HB, Kilo J, Höfer D, Müller LC, Hintringer F, *et al*. Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:231–6.
23. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, *et al*. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 2009;6:1085–104.
24. Chiu WS, Nguyen D. Pacemaker lead extraction in pacemaker endocarditis with lead vegetation: usefulness of transesophageal echocardiography. *Can J Cardiol* 1998;14:87–9.
25. Lewis AB, Hayes DL, Holmes Jr. DR, Vlietstra RE, Pluth Jr., Osborn MJ. Update on infections involving permanent pacemakers. Characterization and Management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:758–63.
26. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices, *Ann Intern Med* 2000;133:604–8.
27. Baddour LM, Cha Y-M, Wilson WR. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Eng J Med*. 2012;367:842–849.
28. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazen M, Bernard Y, Weber M, *et al*. Endocarditis in patients with permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and /or pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2004;39:68–74.
29. Klug D, Balde M, Pavin D *et al*. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007; 116: 1349–55.
30. Aggarwad RK, Connelly DT, Ray SG *et al*. Early complications of permanent pacemaker implantation: no difference between dual and single chambers systems. *Br Heart J* 1995;73:571–5.
31. Firor W, López J, Nanason E *et al*. Clinical management of the infected pacemaker. *Ann Thorac Surg* 1968;6:431–6.
32. Hildick-Smith D, Petch MC. Temporary pacing before permanent pacing should be avoided unless essential. *BMJ* 1998;317:79–80.
33. Lever N, Ferguson JD, Bashir Y *et al*. Prolonged temporary cardiac pacing using subcutaneous tunnelled active-fixation permanent pacing leads. *Heart* 2003; 89: 209–10.

**YOUR  
PATIENT.  
YOUR  
CHOICE.**

**INNOVACIÓN  
PARA ABLACIÓN  
DE VVPP  
SIMPLE, SEGURA  
Y EFECTIVA.**



**Medtronic**  
Further. Together

# Terapia antibiótica en las infecciones de los DECI

Encarnación Gutiérrez Carretero<sup>1</sup>, Eduardo Arana Rueda<sup>2</sup>, María Julia Eslava Alva<sup>3</sup>, Felipe Rodríguez Mora<sup>1</sup>, Alonso Pedrote Martínez<sup>2</sup> y Aristides de Alarcón González<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>2</sup> Unidad de Electrofisiología. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>3</sup> Departamento de Cardiología. Clínicas Quirón y Santa Isabel, Sevilla

<sup>4</sup> Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Universidad de Sevilla/CSIC/Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla

## INTRODUCCIÓN

Curar una infección de largo tiempo de evolución en un Dispositivo electrónico cardíaco implantable (DECI) sin realizar una extracción del mismo es una tarea casi imposible. Sin embargo, en las infecciones locales es preciso realizar en ocasiones un tratamiento antimicrobiano que minimice los efectos inflamatorios antes de la extracción, y en las infecciones sistémicas en las que los microorganismos han accedido al torrente sanguíneo, afectando a veces a estructuras cardíacas (válvulas) e incluso se han diseminado a otros órganos (pulmón, hueso...), el tratamiento antimicrobiano es fundamental para la supervivencia (evitación de la sepsis) y la erradicación completa de la enfermedad. Por tanto los DECI van a precisar a menudo un tratamiento médico que acompañe a la extracción del sistema.

En algunas infecciones locales un tratamiento antibiótico puede evitar incluso una extracción dificultosa y en algunas infecciones sistémicas en las que no se ha podido extraer el sistema va a ser necesario un tratamiento supresor crónico. En este artículo revisaremos los conceptos fundamentales del tratamiento antimicrobiano analizando las variables fundamentales (tipo, momento de inicio y duración de la terapia) y las estrategias básicas para intentar conseguir el mejor resultado dentro de lo posible.

## PRINCIPIOS FUNDAMENTALES DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

El principal predictor de la eficacia de un tratamiento antimicrobiano es cuando se consigue alcanzar una concentración en el medio donde está radicada la bacteria por encima de la concentra-

ción mínima inhibitoria (CMI) de ésta<sup>1</sup>. Teniendo en cuenta este principio intentamos dar el antimicrobiano en las dosis necesarias para, teniendo en cuenta sus características farmacocinéticas (biodisponibilidad, semivida plasmática, unión a proteínas, penetración en tejidos y vías de eliminación), alcanzar siempre niveles por encima (al menos durante un intervalo de tiempo) de esa concentración. Sin embargo la CMI de un determinado antimicrobiano para un microorganismo es la dosis necesaria para evitar el crecimiento del 90% de las colonias en un medio de cultivo ideal, que puede ser líquido (por ej. Mueller-Hinton) o semisólido (una placa de agar). Como en el medio problema no siempre es asumible la misma concentración que en plasma intentamos dar una dosis en plasma que alcance varias veces esa concentración, para que luego, en el tejido problema donde asumimos que la penetración no va ser completa, la concentración resultante alcance al menos dos-cuatro veces la CMI. En algunos tejidos esto va a ser muy sencillo como en riñón ya que al ser un órgano de eliminación del fármaco éste va a alcanzar concentraciones muy por encima de lo necesario, en otros el objetivo es relativamente sencillo (pulmón o las válvulas cardíacas en los que el antimicrobiano alcanza niveles casi del 80% de los medidos en plasma), en algunos ya no tanto (hueso) y por último en algunos tejidos como el cerebro (aislado por la barrera hemato-encefálica) va a ser francamente complicado, pero posible. En cambio, las infecciones en dispositivos biológicos son aún más complicadas de tratar, ya que en biomateriales la adherencia a ellos hace que las bacterias se agrupen en biocapas de estructura más o menos desarrollada dependiendo de la especie, el tipo de biomaterial, las condiciones del medio y el tiempo de evolución (ver en este mismo número el artículo titulado: "Microbiología de las infecciones por DECI. El biofilm. Profilaxis antibiótica")<sup>2</sup>. En estas biocapas la penetración de los antimicrobianos está francamente disminuida e incluso son degradados por enzimas liberadas a la matriz extra-

### Correspondencia

Aristides de Alarcón González  
Secretaría Servicio de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
c/ Manuel Siurot s/n. Sevilla 41013  
e-mail: aa2406ge@yahoo.es

celular. Por último, las bacterias adoptan una forma de crecimiento diferente a la planctónica (que es la que utilizamos *in vitro* para la medición de la CMI), mucho más lenta y que por tanto no va a ser tan afectada por los antimicrobianos dirigidos contra la pared (fundamentalmente beta-lactámicos), que son más eficaces cuando las bacterias están en fase de rápido crecimiento. El resultado de todo ello es que se necesitan niveles plasmáticos hasta 1.000 veces por encima de la CMI para conseguir la inhibición total del crecimiento bacteriano en estas biocapas<sup>3</sup>.

Es evidente que por razones de simple toxicidad nunca vamos a alcanzar en el ser humano estas concentraciones, por lo que debemos asumir que una infección ya estructurada en biocapas sobre un biomaterial es literalmente imposible de erradicar si no eliminamos el biomaterial. Por tanto, aunque en este capítulo hablemos siempre del tratamiento antimicrobiano como herramienta terapéutica no debemos olvidar que nuestra máxima posibilidad de éxito depende de la extracción completa del dispositivo, a ser posible mediante tracción percutánea (TPC) y nunca hay que perder de vista ese objetivo.

### ¿QUÉ ANTIMICROBIANO DEBEMOS UTILIZAR?

El mejor antimicrobiano es aquél que puede conseguir una concentración varias veces por encima de la CMI en el medio problema (donde se halla asentado el microorganismo y por ende la infección). Añadido a esto podemos exigir además que sea poco tóxico (pocos efectos secundarios e indeseables), que alcance buenas concentraciones en el medio problema (cosa casi imposible cuando se habla de infecciones en biomateriales) y luego podemos incluso pedir que tenga buena biodisponibilidad para poder darlo por vía oral, lo que va a facilitar las cosas.

La mayoría de las infecciones sobre DECI van a estar producidas por cocos gram-positivos (*S. aureus*, estafilococos coagulasa negativos, estreptococos...) y en un porcentaje alrededor del 10% por bacilos gram-negativos e incluso anaerobios (fundamentalmente *P. acnes*)<sup>3, 4</sup>. Los beta-lactámicos son siempre, por su amplio margen terapéutico (diferencia entre concentración eficaz y concentración tóxica) y en general pocos efectos secundarios, los antimicrobianos habitualmente preferidos. Sin embargo, un porcentaje considerable (60-80%) de los estafilococos coagulasa negativos son resistentes a beta-lactámicos, por lo que en ocasiones deberemos usar otros antimicrobianos (glicopéptidos, quinolonas, clindamicina,

cotrimoxazol, linezolid...) con mayor toxicidad y dificultad de manejo, por lo que es fundamental que el tratamiento esté basado siempre en el antibiograma y a ser posible dirigido por un infectólogo. Debe huirse por tanto del tratamiento empírico y tomar los cultivos con la técnica y el medio de cultivo adecuados, cuantas veces sea necesario al menos en infecciones locales. Es preferible tomar siempre un alto inóculo (cuanta más muestra, mejor), lo que se logra en general aspirando líquido de la bolsa con una jeringa en vez de mojando una torunda en un exudado y sembrando luego para aerobios y también para anaerobios (*P. acnes*), que requieren además un tiempo de incubación en ocasiones prolongado (7-10 días). En caso de cultivos repetidamente negativos pueden intentarse técnicas moleculares de detección genómica que al menos determinarán el microorganismo responsable, y que incluso pueden informar sobre la resistencia a beta-lactámicos en cocos gram-positivos<sup>5</sup>. En caso de que los cultivos del exudado sean negativos, deben realizarse cultivos tisulares de la zona de la bolsa (durante la extracción) que van a aumentar la rentabilidad<sup>6</sup>.

En las infecciones con síntomas sistémicos (fiebre, embolismos, diseminación de la infección a otros territorios...) es imprescindible tomar hemocultivos seriados por su alta rentabilidad (mayor del 90%) antes de empezar un tratamiento empírico. Hay que tener en cuenta que un tratamiento empírico inapropiado puede no ser eficaz, pero suficiente para inhibir un crecimiento en sangre de los microorganismos implicados (hemocultivos negativos por toma previa de antibióticos), privándonos así de un pilar básico para el diagnóstico. En efecto, sabemos que un microorganismo que es capaz de alcanzar la sangre no resiste más de 20-30 minutos la acción de los diversos mecanismos que componen la inmunidad innata (polimorfonucleares, macrófagos, células NK, sistema del complemento, cininas, etc.) y que hacen del torrente sanguíneo un medio muy hostil para cualquier bacteria. Por tanto, varias tomas separadas por intervalos de tiempo de por ejemplo, 30 minutos (lo que denominamos "tanda" de hemocultivos) que muestren una constante positividad (bacteriemia "persistente") en pacientes con una inmunidad no alterada, sólo es posible en infecciones en contacto permanente con la sangre (válvulas cardíacas, catéteres, cables...). De ahí la importancia de la toma de hemocultivos seriados (basal, 30 minutos, 60 minutos), ya que su constante positividad nos confirma un diagnóstico que en ocasiones no puede ser refrendado por otra técnica (por ejemplo la ecografía TE, que no siempre es capaz de visualizar vegetaciones).



Tabla I. Pautas de tratamiento utilizadas en las principales infecciones

Etiología	Infecciones sistémicas	Infecciones locales o sistémicas tras extracción del dispositivo
ECN y <i>S. aureus</i> MS	- Cloxacilina 2 g iv/4-6 h - Cefazolina 2 g/8 h iv - Vancomicina, teicoplanina o daptomicina si alergia a beta-lactámicos	- Cefadroxilo 1 g/12 h oral - Ciprofloxacino 500 mg/12 h o - Levofloxacino 500 mg/24 h oral
ECN y <i>S. aureus</i> MR*	- Vancomicina 1 g/12 h iv - Teicoplanina 400 mg/24 h iv - Daptomicina 10 mg/Kg/24 h	- Clindamicina 300 mg/8 h oral - Cotrimoxazol 160/800 /12 h oral - Linezolid 600 mg/12 h oral
<i>Streptococcus spp</i>	- Ceftriaxona 2 g/24 h iv	- Amoxicilina 1 g/6 h oral
<i>Enterococcus spp</i>	- Ampicilina 2 g/4 h iv + ceftriaxona 2 g iv/4 h - Vancomicina, teicoplanina o vancomicina si alergia a betalactámicos o R a ampicilina	- Amoxicilina 1 g/6 h oral - Linezolid 600 mg/12 h oral si alergia a beta-lactámicos o R a ampicilina
Bacilos Gram-negativos	- Ceftriaxona 2 g/24 iv - Ceftazidina 2 g/8 h iv - Meropenem 1 g/8 h iv	- Ciprofloxacino 500 mg/12 h o - Levofloxacino 500 mg/24 h oral
Anaerobios	- Ampicilina 2 g/6 h iv - Clindamicina 600 mg/8 h iv si alergia a beta-lactámicos	- Amoxicilina 1 g/6 h oral - Clindamicina 300 mg/8 h oral si alergia a beta-lactámicos

ECN: Estafilococos coagulasa-negativos; MR: meticilin-resistentes  
 \*: En *S. aureus* MR e infección sistémica es recomendable combinar el glicopéptido con un beta-lactámico (cloxacilina, cefazolina o inclusive carbapenem)

En la tabla I se muestran las pautas recomendadas (según los aislamientos obtenidos) para la mayoría de las infecciones en DECI

## ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN INFECCIÓN LOCAL

En las infecciones locales es importante determinar el tiempo de evolución (aparición de síntomas desde la implantación o la última manipulación), la forma de presentación (inflamación sin supuración, inflamación con supuración y fístula crónica con o sin extrusión del dispositivo), así como el microorganismo productor.

Como norma general es preciso aclarar que en las formas de inflamación con supuración comprobada mediante dehiscencia de la herida o aspiración con aguja) el tratamiento es siempre la extracción completa del sistema, ya que el alto inóculo existente o la agresividad del microorganismo (generalmente *S. aureus* o gram-negativos si ha habido hematoma previo) va a hacer casi imposible la curación con tratamiento médico exclusivo. Una vez obtenido el cultivo y con la guía del antibiograma puede iniciarse el tratamiento antimicrobiano mientras se programa la extrac-

ción. Esto va a reducir los síntomas del paciente y también evitar en gran manera la transformación en una infección sistémica por la progresión de la infección desde la bolsa hasta el torrente vascular siguiendo el camino señalado por los cables del dispositivo. El tratamiento puede realizarse por vía oral y prolongarse entre 1 y 2 semanas tras la extracción, aunque no disponemos de evidencias científicas para esta recomendación<sup>3,4</sup>. A falta de estudios randomizados, los infectólogos tienden a prolongar el tratamiento a 2 semanas en aquellas infecciones producidas por *S. aureus*<sup>7</sup>, pero en nuestra experiencia, si se ha hecho una resección adecuada de la bolsa, no hemos visto diferencias entre una y dos semanas y si se dispone de agentes con buena actividad frente al microorganismo y adecuada biodisponibilidad, el tratamiento puede realizarse por vía oral, lo que obvia la necesidad de una hospitalización prolongada.

En caso de que el paciente presente una fístula crónica con exudación recidivante (que puede ser mínima) es también recomendable la extracción, pues el prolongado tiempo de evolución ya nos indica la formación de una biopelícula que solo puede ser erradicada mediante la extracción com-



**Tabla II. Infecciones locales y resultados según el abordaje terapéutico**

	EXITUS N (%)	Fracaso N (%)	Curación N (%)	Recidiva Contralateral N (%)	Reinfección Contralateral N (%)	Total N = 196
ATB exclusivo	0	16 (51,6)	15 (48,3)	-	-	31 (15,8%)
Cirugía local	0	50 (80,6)	12 (19,3)	-	-	62 (31,6 %)
Retirada generador y MP alternativo	0	9 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (4,5 %)
TPC completa <sup>1</sup>	1 (0,7)	0 (0)	132 (96,3)	2 (1,4)	2 (1,4)	137 (69,8%)
TPC incompleta <sup>2</sup>	1 (0,7)	3 (10,3)	25 (86,2)	0 (0)	0 (0)	29 (14,7 %)

ATB: Tratamiento antibiótico; MP: marcapaso; TPC: Tracción percutánea

1: 83 TPC como técnica inicial y 54 secundarias, tras el fracaso de otros abordajes.

2: 14 iniciales y 15 secundarias.

**Tabla III Características de las infecciones tratadas exclusivamente con tratamiento antimicrobiano como abordaje inicial**

	Curación (N = 15)	Fracaso (N = 16)
<b>Etiología</b>		
- ECN	8	9
- <i>S. aureus</i>	0	2
- Gram-negativos	1	0
- <i>P. acnes</i>	3	2
- Polimicrobiana	0	2
- Sin aislamiento	3	1
Mediana (días) Tiempo de evolución (p25, p75)	10 (3, 15)	37,5 (19, 187)
Rotura de piel	4 (28,6%)	11 (64,7%)
Mediana (días) Tiempo de tratamiento (p25, p75)	60 (40, 90)	80 (60, 120)

ECN: Estafilococos coagulasa negativos

pleta. Estos casos suelen debutar muchos meses después del procedimiento y estar causados por estafilococos coagulasa-negativos o por *P. acnes*, que son microorganismos de lento desarrollo. Por tanto, no debe haber prisa alguna por iniciar el tratamiento antimicrobiano y en caso que los cultivos sean negativos, puede incluso demorarse hasta el día de la extracción procesando microbiológicamente los tejidos de la bolsa extraída<sup>6</sup> y realizando también cultivo de los cables con sonicación previa, lo que va a aumentar la rentabilidad de los mismos<sup>8,9</sup>. De igual modo es conveniente guardar una muestra para realizar técnicas genómicas si hubiera disponibilidad<sup>10</sup>. El tratamiento puede emplearse por vía oral y no es preciso prolongarlo más allá de una semana tras la extracción. La misma recomendación es extensible para los casos en que no

existe un claro exudado, los cultivos son negativos, pero hay una apertura de la piel, con extrusión parcial o incluso completa del dispositivo. Cuando se ha roto la piel, todo el dispositivo está ya colonizado, incluyendo la parte proximal de los cables que está conectada al generador, por lo que las cirugías de limpieza (con o sin recambio del generador) que dejan los cables in situ van a cosechar repetidos fracasos en la mayoría de los casos. En la tabla II se exponen los diversos abordajes y los resultados obtenidos en nuestro centro.

Solo en los casos de reciente inicio (antes de 1 mes) y signos inflamatorios no severos (no dehiscencia de la herida ni supuración franca) puede intentarse el tratamiento antimicrobiano curativo. Nuestra experiencia en este sentido no ha sido del todo mala, con un 50% de curaciones que se logra-

**Tabla IV. Infecciones sistémicas y resultado según el abordaje empleado**

	EXITUS N (%)	Fracaso N (%)	Curación N (%)	Recidiva Contralateral N (%)	Reinfección Contralateral N (%)	Total N = 129
ATB exclusivo <sup>1</sup>	3 (11,1)	23 (85,1)	1 (3,7)	-	-	27 (20,9)
TPC completa <sup>2</sup>	4 (4,2)	0 (0)	84 (89,3)	1 (1)	5 (5,3)	94 (72,8%)
TPC incompleta <sup>3</sup>	1 (5)	12 (60)	7 (35)	0 (0)	0 (0)	20 (15,5%)
Cirugía cardiaca <sup>4</sup>	2 (9,5)	0 (0)	19 (90,5)	0 (0)	0 (0)	21 (16,2%)

ATB: Tratamiento antibiótico; TPC: Tracción percutánea

1: 15 pacientes no tenían síntomas locales y la ecografía realizada en 14 de ellos mostró vegetaciones en 10. Otros 12 pacientes tenían síntomas locales y la ecografía realizada en 10 mostró vegetaciones en 7 de ellos.

2: TPC: 58 iniciales y 36 secundarias (tras fracaso de otros abordajes)

3: TPC: 13 iniciales y 7 secundarias (tras fracaso de otros abordajes)

4: 11 tras TPC fallida en nuestro centro y 10 tras intentos de tracción simple en otros centros

ron mayoritariamente en los casos de poco tiempo de evolución, escasa supuración en la bolsa y producidos por microorganismos poco agresivos. En la tabla III exponemos las diferencias observadas cuando se utilizó tratamiento médico exclusivo. Algunos cirujanos denominan a estos cuadros "fenómenos inflamatorios" o "celulitis superficial" producidos por la propia implantación del marca-paso, e incluso se ha recomendado no tratar, porque en ocasiones se resuelven espontáneamente. Nuestra impresión es que se trata de auténticas infecciones ya que si tomamos cultivos adecuados mediante punción de la bolsa, suelen ser positivos. Sin embargo, es un hecho observado que algunas pueden resolverse espontáneamente, pero posiblemente esto se deba a que se establece un equilibrio entre hospedador y huésped. Este equilibrio aparente puede en ocasiones "romperse" meses más adelante al realizarse en la zona una nueva manipulación o sufrir por ejemplo un traumatismo, que parece actuar como "gatillo" para el reinicio de los síntomas inflamatorios<sup>11</sup>. Por ello, al menos en los casos en que el cultivo de la bolsa sea positivo, nuestra recomendación es tratar durante 4-6 semanas basándonos en que un tratamiento precoz cuando la estructura del biofilm aún no se ha establecido del todo, quizás pudiera erradicar la infección. No obstante, nunca se insistirá demasiado en que la mejor estrategia es la extracción completa por manos experimentadas, aunque en pacientes con cables muy antiguos y con importante comorbilidad puede intentarse esta opción en las condiciones que antes hemos enumerado.

## ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN INFECCIÓN SISTÉMICA

En la infección sistémica el paciente debe ser tra-

tado precozmente. En presencia de signos de sepsis grave, a la par que se toman los hemocultivos (y cultivos de la bolsa si hay también signos locales) debe iniciarse el tratamiento empírico contra gram-positivos y gram-negativos (vancomicina + ceftriaxona, por ejemplo) hasta que el antibiograma nos permita definir mejor la pauta apropiada. En caso de que el paciente esté estable y lleve con fiebre mucho tiempo no hay tanta prisa porque la infección suele estar producida por estafilococos coagulasa-negativos, que tienen escasa agresividad. En muchas ocasiones los pacientes han iniciado ya tratamiento empírico prescrito en Urgencias o por sus médicos de Atención Primaria, dificultando así un diagnóstico microbiológico adecuado. En estos casos puede incluso suspenderse el antimicrobiano dejando hasta 5-7 días de "lavado" antibiótico para volver a tomar cultivos.

De todas formas, una infección sistémica hace necesaria la extracción completa del dispositivo, bien mediante tracción percutánea en centros experimentados, o bien mediante cirugía cardiaca si lo anterior no fuera posible. Aunque hay descripciones de curaciones en casos aislados con tratamiento antimicrobiano exclusivamente<sup>12</sup>, solo hay un trabajo en la literatura<sup>13</sup> que apoya el tratamiento antimicrobiano de manera pautada en pacientes sin signos de inflamación en la bolsa ni vegetaciones en los cables observadas mediante ecografía transesofágica, lo que supondría una infección en teoría "exclusiva" de los cables y con bajo inóculo (al no observarse vegetaciones). Los autores reportan una tasa de éxito del 100% en todos ellos (19 pacientes), pero nuestra experiencia ha sido muy diferente, como puede observarse en la tabla IV. No recomendamos por tanto esta actuación y creemos que debe procederse a

**Tabla V. Características de los pacientes con infecciones locales sometidas a TPC y reimplante en uno o dos tiempos**

		Un Tiempo (N= 96 )	Dos Tiempos (N =32 )	p
Tipo de dispositivo	MP	82 (85,5%)	7 (21,8%)	< 0,01
	DAI/TRC	14 (14,5%)	25 (78,2%)	
Estancia hospitalaria (mediana, cuartiles)		8 (6, 17)	8 (5, 23)	NS
Tiempo de tratamiento ATB (mediana cuartiles)		21 (17, 28)	21 (21, 28)	NS
Intervalo de recambio en días (mediana, cuartiles)		0	6 (4, 9)	
Nº de recidivas (%)		1 <sup>a</sup> (1%)	1 <sup>b</sup> (3%)	NS
Nº de reinfecciones (%)		2 <sup>c</sup> (2%)	0	NS

MP: Marcapasos; DAI: Desfibrilador automático implantable; TRC: Terapia de resincronización cardíaca

a: *S. haemolyticus*;

b: *S. epidermidis*;

c: aislamientos iniciales : *S. epidermidis* y *P. acnes* y aislamientos finales: *C. striatum* y *S. epidermidis* respectivamente

**Tabla VI. Características de los pacientes con infecciones locales sometidas a TPC y reimplante en uno o dos tiempos**

		UN TIEMPO (N = 56)	DOS TIEMPOS (N = 25)	p
Tipo de dispositivo	MP	52 (92,8%)	9 (36%)	< 0,01
	DAI/TRC	4 (7,2%)	16 (64%)	
Estancia hospitalaria (mediana, cuartiles)		22 (16, 32)	32 (10, 53)	NS
Tiempo de tratamiento ATB (mediana cuartiles)		29 (28, 45)	32 (21, 43)	NS
Intervalo de recambio en días (mediana, cuartiles)		0	10,5 (5, 21)	
Nº de recidivas (%)		1a (1,8%)	0	NS
Nº de reinfecciones (%)		1b (1,8%)	4c (16%)	< 0,05

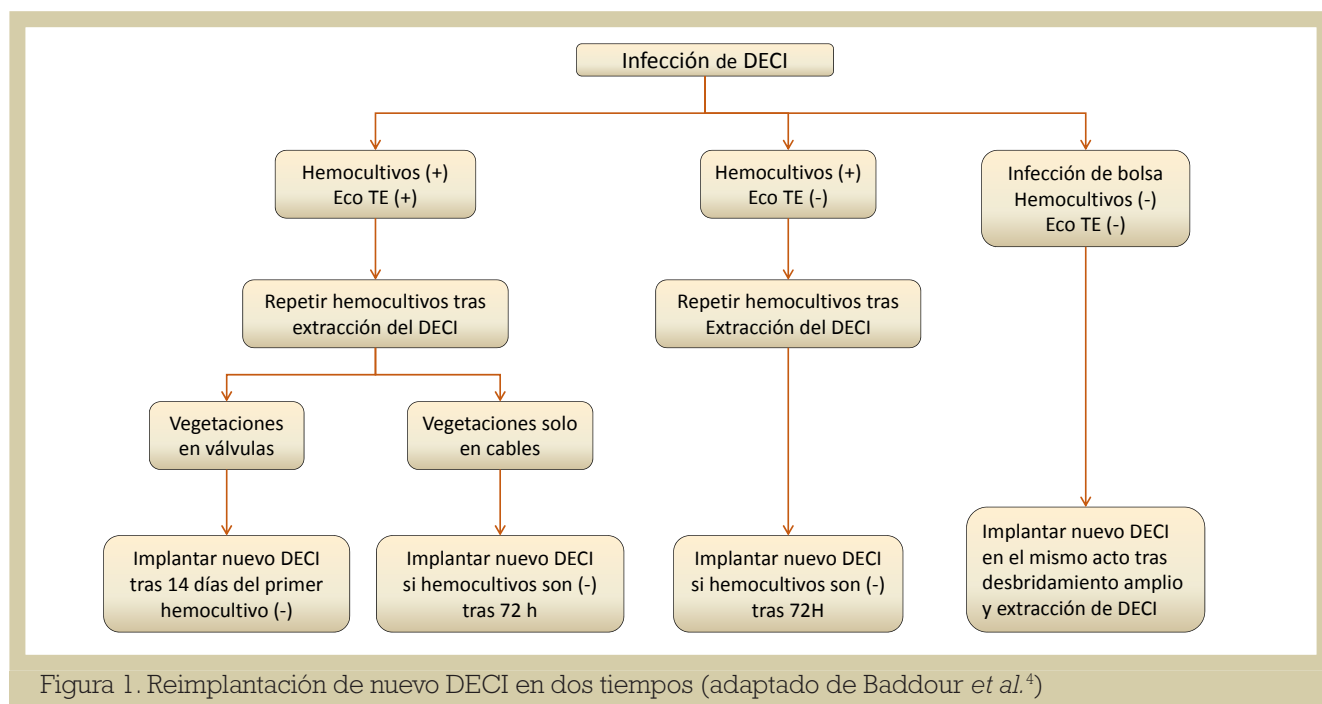
MP: Marcapaso; DAI: Desfibrilador automático implantable; TRC: Terapia de resincronización cardíaca

a: *P. aeruginosa*; b: aislamiento inicial: *S. aureus* y aislamiento final: *P. aeruginosa*

c: aislamientos iniciales: *S. aureus*, *S. aureus*, *S. epidermidis* MS, *S. aureus* y aislamientos finales: *S. agalactiae*, *S. epidermidis* MR, *S. epidermidis* MR y *P. aeruginosa* respectivamente

la extracción completa por vía percutánea lo más rápido posible, ya que otros intentos de manejo conservador en la literatura reportan también consecuencias ominosas<sup>14</sup>. La duración del tratamiento recomendada en las guías es de 2 – 4 semanas postextracción<sup>3,4</sup>. Nosotros tratamos dos semanas en todos los casos salvo en el caso de afectación

de la válvula tricúspide en cuyo caso prolongamos a 4 semanas postextracción. Son recomendables las dosis máximas de antimicrobianos por vía endovenosa (tabla I), aunque tras la extracción completa hemos realizado casi siempre el paso a vía oral tras una semana, sin observar complicaciones. En caso de que la extracción percutánea no haya



sido completa (por rotura de cables, por ejemplo) debe procederse a la extracción mediante cirugía cardíaca abierta, si bien en estos pacientes es esperable una mayor mortalidad<sup>15</sup>.

## REIMPLANTACIÓN DEL DISPOSITIVO

El momento de reimplantación de un dispositivo es un tema controvertido. Una vez bien establecida la necesidad del reimplante, suele hacerse en el lado contralateral al de la infección para evitar así la contaminación del nuevo sistema. Sin embargo, el miedo a una contaminación del nuevo implante ha llevado a proponer, sin ningún tipo de evidencia, la reimplantación diferida, con un intervalo “puente” de entre 72 horas y cuatro semanas dependiendo del tipo de infección (local o sistémica), la existencia o no de vegetaciones en los cables, la afectación de la válvula tricúspide y el microorganismo empleado<sup>3,4</sup>. En una encuesta realizada en 164 centros de 30 países europeos<sup>16</sup> el intervalo “puente” osciló entre 48 h y una semana en caso de infecciones locales y 3 – 14 días en infecciones sistémicas si el paciente era marcapasos-dependiente. En caso contrario los tiempos fueron de 1 – 4 semanas para las infecciones locales y 2 – 4 para las infecciones sistémicas. Es decir, da la sensación de que en pacientes estrictamente dependientes, la necesidad de mantener un sistema transitorio “puente” antes del reimplante definitivo (marcapasos transvenoso transitorio por vía yugular o femoral o incluso marcapasos epicárdico) con las molestias que conlleva (desinserciones, necesidad de encamamiento, tiempo de hospitalización,

empeoramiento de la función hemodinámica por estimulación monocameral<sup>17</sup>, etc) “aceleraba” la reimplantación. Algunas series americanas de hecho acortaban el periodo exigido<sup>18,19</sup> y las últimas guías<sup>4</sup> proponen la realización de hemocultivos tras el explante y si son negativos a las 72 horas recomiendan realizar el reimplante en ese intervalo, salvo en el caso de que existiesen vegetaciones en tricúspide en cuyo caso serían necesarios 14 días de intervalo (Figura 1). Sin embargo, las razones para este esquema no están basadas en evidencia alguna y de hecho existen trabajos que demuestran una mayor tasa de infección de un nuevo implante en pacientes que han tenido colocado un dispositivo transitorio<sup>20</sup>, por lo que parece contradictorio aconsejar, para evitar una nueva infección, un procedimiento que en sí mismo aumenta el riesgo de la misma. Por otra parte, se han comunicado trabajos con reimplantes en el mismo acto en infecciones locales, sin que ello supusiera un mayor número de recidivas contralaterales<sup>19,21</sup>. Inclusive existe un trabajo publicado en el que se mezclaban infecciones locales (N =51) e infecciones sistémicas (N =17) con reimplante en el mismo acto e igual ausencia de recidivas<sup>22</sup>. Esto tampoco debería mover a extrañeza si tenemos en cuenta los datos experimentales de que disponemos. En efecto, se ha demostrado que concentraciones de antimicrobianos por debajo de la CMI inhiben fuertemente la adherencia de los microorganismos a biosuperficies<sup>23,24</sup>. Si a esto añadimos la desaparición de formas infectantes en el torrente sanguíneo (negativización de hemocultivos bajo tratamiento antibiótico) parece muy improbable



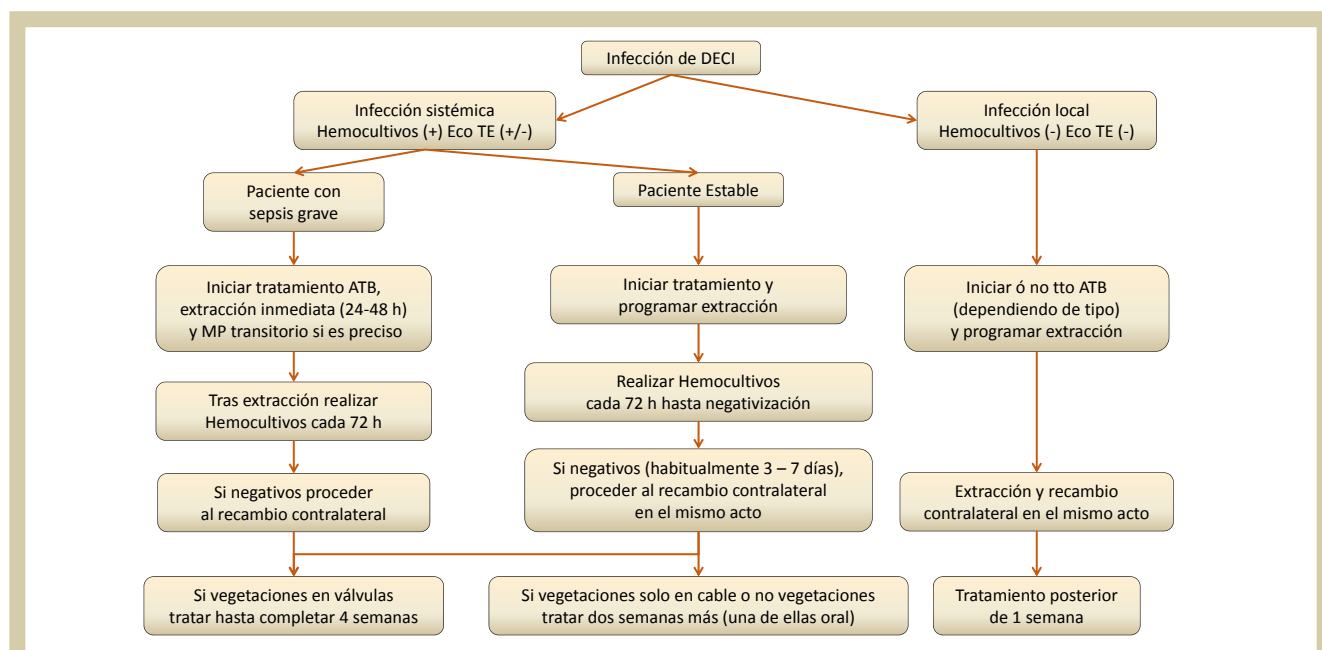


Figura 2. Reimplantación de nuevo DECI en un tiempo.

la contaminación de un nuevo sistema aunque se haga en el mismo momento del explante del dispositivo infectado, como también se ha demostrado con otros biomateriales<sup>25</sup>.

Nuestra experiencia es muy similar, habiendo realizado reimplantes en uno o dos tiempos que por razones técnicas han agrupado a la mayoría de los marcapasos en un tiempo, ya que son extraídos por los cirujanos cardíacos que también los implantan y realizan el seguimiento posterior. En cambio, los pacientes con indicación (primaria o secundaria) de dispositivo desfibrilador o susceptibles de terapia de resincronización son controlados por los cardiólogos que realizan estos implantes, por lo que los dispositivos infectados eran explantados en el quirófano de cirugía cardíaca un día y normalmente a las 48 h se realizaba el reimplante en la sala de electrofisiología por los cardiólogos. No obstante estas peculiaridades, puede apreciarse que no hubo diferencias en el número de recidivas (infección por el mismo microorganismo) contralaterales y si en cambio un mayor número de nuevas infecciones en los dispositivos implantados en dos tiempos (tablas V y VI). Esto podría explicarse por las mayores dificultades que implican estos implantes (generadores más voluminosos, necesidad de canalización de seno coronario, pacientes más frágiles con insuficiencia cardíaca y a menudo anticoagulados) comparados con los marcapasos lo que favorece más infecciones en este tipo de dispositivos<sup>20</sup>. Sin embargo, llama la atención que estas nuevas infecciones contralaterales eran producidas por microorganismos

resistentes a los antibióticos utilizados para tratar la infección inicial (habitualmente gram-positivos), lo que hace pensar en una colonización por flora no habitual (gram-negativos) tras la reducción de la flora cutánea residente debido a un tratamiento antimicrobiano prolongado, fenómeno conocido como "selección de flora"<sup>26</sup>.

Por tanto, aunque los grupos no son exactamente comparables, creemos que no hay razones para sostener un abordaje sistemático en dos tiempos, que muchas veces lo que único que produce es un mayor tiempo de hospitalización, mayor posibilidad de complicaciones en pacientes frágiles e incluso favorece la infección por microorganismos diferentes a los tratados (y a menudo más resistentes). La única condición para hacer esto en infecciones sistémicas es que los hemocultivos de control bajo tratamiento antimicrobiano deben ser negativos, lo que habitualmente se consigue a la semana de iniciar el tratamiento (Figura 2). En caso de no conseguir la negatividad o precisar el paciente una extracción pronta (por ejemplo si hay datos de sepsis grave) preferimos realizar la extracción y reimplante en dos tiempos (con sistema transitorio de estimulación en pacientes estrictamente dependientes de marcapaso) y siguiendo las indicaciones de las guías reimplantar lo antes posible cuando se hayan negativizado los cultivos.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO SUPRESOR CRÓNICO

En ocasiones la extracción no es completa por rotura de los cables durante la extracción. En casos

de infección local, la extracción del generador y parte de los cables es suficiente para curar el proceso en la mayoría de las ocasiones. Sin embargo, en las infecciones sistémicas, el fracaso es la norma, ya que la porción intravascular de los cables está infectada. En estos casos es preciso recurrir a la cirugía cardíaca, pero en algunos pacientes muy añosos y con graves comorbilidades este procedimiento puede juzgarse inaceptable. En estos ca-

sos un tratamiento antimicrobiano muy prolongado puede ser la única alternativa, aunque nadie ha determinado el tiempo necesario antes de la suspensión. De todas formas, esta estrategia creemos que solo puede ser válida para microorganismos poco agresivos y susceptibles de ser tratados con un fármaco con buena biodisponibilidad y buena tolerancia<sup>27</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Canut Blasco A, Aguilar Alfaro L, Cobo Reinoso J, Giménez Mestre MJ, Rodríguez Gascón A, Cercenado E y Cantón R. Análisis farmacocinético-farmacodinámico y Microbiología: herramienta para evaluar el tratamiento antimicrobiano. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. En: [http://www.seimc.org/documentoscientificos.php?mn\\_MP=3&mn\\_MS=358](http://www.seimc.org/documentoscientificos.php?mn_MP=3&mn_MS=358)
- Xu KD, McFeters GA, Stewart PS. Biofilm resistance to antimicrobial agents. *Microbiology*. 2000 Mar; 146 (Pt. 3):547-9.
- J Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P *et al*. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. *Antimicrob Chemother*. 2015 Feb; 70 (2):325-59.
- Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, *et al*. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management. *Circulation*. 2010 Jan 26; 121(3):458-7
- Marín M, Muñoz P, Sánchez M, del Rosal M, Alcalá L, Rodríguez-Créixems M, Bouza E; Molecular diagnosis of infective endocarditis by real-time broad-range polymerase chain reaction (PCR) and sequencing directly from heart valve tissue. *Medicine (Baltimore)*. 2007 Jul; 86(4):195-202.
- Dy Chua J, Abdul-Karim A, Mawhorter S, Procop GW, Tchou P, Niebauer M, *et al*. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005 Dec; 28(12):1276-81.
- Liang SY, Beekmann SE, Polgreen PM, Warren DK. Current Management of Cardiac Implantable Electronic Device Infections by Infectious Disease Specialists. *Clin Infect Dis*. 2016 Oct 15; 63(8):1072-5
- Mason PK, Dimarco JP, Ferguson JD, Mahapatra S, Mangrum JM, Bilchick KC, *et al*. Sonication of explanted cardiac rhythm management devices for the diagnosis of pocket infections and asymptomatic bacterial colonization. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011 Feb; 34(2):143-9.
- Rohacek M, Erne P, Kobza R, Pfyffer GE, Frei R, Weisser M. Infection of cardiovascular implantable electronic devices: detection with sonication, swab cultures, and blood cultures. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015 Feb; 38(2):247-53.
- 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 Mar; 57(3):337-9
- Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol R. Positive cultures in asymptomatic patients during elective device replacement: a murderer hides in the darkness or an innocent person on the crime scene? *Europace*. 2010 Jan; 12(1):5-6
- Ruiz M, Anguita M, Castillo JC, Delgado M, Romo E, Torres F, *et al*. Pacemaker-related endocarditis: clinical features and treatment. *J Heart Valve Dis*. 2006 Jan; 15(1):122-4.
- Dumont E, Camus C, Victor F, de Place C, Pavin D, Alonso C, *et al*. Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. *Eur Heart J*. 2003 Oct; 24(19):1779-87.
- Pichlmaier M, Knigina L, Kutschka I, Bara C, Oswald H, Klein G, *et al*. Complete removal as a routine treatment for any cardiovascular implantable electronic device-associated infection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Dec; 142(6):1482-90.
- Patel D, Khan F, Shah H, Bhattacharya S, Adelstein E, Saba S. Cardiac implantable electronic device lead extraction in patients with underlying infection using open thoracotomy or percutaneous techniques. *Cardiol J*. 2015;22(1):68-74
- Bongiorni MG, Blomström-Lundqvist C, Kennergren C, Dagres N, Pison L, Svendsen JH, Auricchio A. Current practice in transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association EP Network Survey. *Europace*. 2012 Jun; 14(6):783-6
- Lepillier A, Otmani A, Waintraub X, Ollitrault J, Le Heuzey J, Lavergne T. Temporary transvenous VDD pacing as a bridge to permanent pacemaker implantation in patients with sepsis and haemodynamically significant atrioventricular block. *Europace*. 2012 Jul; 14(7):981-5.
- Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med*. 2000 Oct 17;133(8):604-8.
- 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 May 8; 49(18):1851-9.
- Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015 May; 17(5):767-77.
- Mountantonakis SE, Tschabrunn CM, Deyell MW, Cooper JM. Same-day contralateral implantation of a permanent device after lead extraction for isolated pocket infection. *Europace*. 2014 Feb; 16(2):252-7.
- Nandyala R, Parsonnet V. One stage side-to-side replacement of infected pulse generators and leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006 Apr; 29(4):393-6.
- Proctor RA. The staphylococcal fibronectin receptor: evidence for its importance in invasive infections. *Rev Infect Dis*. 1987; 9 (Suppl 4):S335-40.
- Tshefu K, Zimmerli W, Waldvogel FA. Short-term administration of rifampin in the prevention or eradication of infection due to foreign bodies. *Rev Infect Dis*. 1983;5 (Suppl 3):S474-80.
- Balagué C, Pérez J, Rinaudo M, Fernández L. Inhibition of the adhesion to catheters of uropathogenic *Escherichia coli* by sub-inhibitory concentrations of cefotaxime. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 155(2):150-6.
- Nolte O. Antimicrobial resistance in the 21st century: a multifaceted challenge. *Protein Pept Lett*. 2014 Apr; 21(4):330-5.
- Catanchin A, Murdock CJ, Athan E. Pacemaker infections: a 10-year experience. *Heart Lung Circ*. 2007 Dec; 16(6):434-9..



**SEE  
AND  
PROTECT**



Visia AF MRI™ XT

**Medtronic**  
Further, Together

# Extracción de cables endocavitarios de dispositivos electrónicos cardiacos implantables. Técnicas y complicaciones

Enrique Oliva, Tomasa Centella, Ana Redondo, Miren Martín, Javier Miguelena, Jorge Rodríguez-Roda

Servicio De Cirugía Cardíaca Adultos. Hospital Ramón Y Cajal Madrid

## INTRODUCCIÓN

El implante de dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI)(marcapasos, desfibriladores y resincronizadores) ha aumentado de forma notoria en los últimos años. Este hecho se debe fundamentalmente al aumento de la esperanza de vida de los pacientes asociado a una incidencia mayor de trastornos del ritmo en edades avanzadas. Por otro lado, el desarrollo de la tecnología ha permitido simplificar la técnica del implante y con ello aumentar las indicaciones de colocación de dispositivos.

Actualmente, Según el Registro Español de Marcapasos. XIII Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2015), en España se implantan alrededor de 40000 marcapasos y 5000 DAIs al año<sup>2</sup>.

El implante de este tipo de aparatos no está exento de complicaciones. La infección es una de las más temidas debido tanto a la morbi-mortalidad asociada como al coste socio-sanitario que genera.

A pesar de las mejoras tecnológicas y de las medidas de asepsia, la tasa de infecciones se ha mantenido a lo largo del tiempo debido al aumento de implantes de dispositivos. Se calcula que un 3% de estos pacientes desarrollan algún tipo de complicación infecciosa relacionada con el dispositivo a lo largo de su vida<sup>3</sup>.

Con el objetivo de reducir el impacto económico negativo asociado a la estancia prolongada, a la necesidad de tratamiento antimicrobiano y al reemplazo del dispositivo que ocasiona la infección, se han desarrollado guías de práctica clínica y diferentes protocolos de actuación.

El procedimiento de extracción de cables de estimulación cardíaca puede resultar complejo y potencialmente peligroso debido a las adherencias

fibrosas que se desarrollan alrededor de estos. Con la aparición de las técnicas percutáneas, las indicaciones de retirada de dispositivos han ido aumentando progresivamente, ya que cada vez se trata de un procedimiento más seguro pese a la posible aparición de complicaciones mortales.

En el presente artículo presentamos el protocolo de actuación y la experiencia de nuestro centro, hospital de referencia nacional en el manejo de infección de dispositivos cardiacos eléctricos implantables y especialmente en la extracción de cables.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En nuestro centro se han extraído entre abril de 1989 y diciembre de 2015 un total de 597 cables en 342 pacientes cuyas características describimos en la tabla I.

De los 597 cables extraídos, 132 (22,1%) eran cables abandonados

**Tabla I. Características de nuestra muestra**

Total de cables retirados	597
Total de pacientes	342
Edad	Media 69,1 (22,5 - 93,5). Mediana 71,5
Sexo = varones	247 (71,6%)
Cables extraídos por paciente	1,74 (entre 1 y 4 por procedimiento)
Tiempo medio de implantación (meses)	76,89 (0,11- 465,37)
Tipo de cable	
Auriculares:	212
Ventriculares:	385
- Marcapasos	317
- Seno coronario	15
- Desfibrilador	53

## Correspondencia

Enrique Oliva  
C/Arturo Soria 38 2º B 28027 Madrid  
Tel 610240280.  
eMail eoliva58@gmail.com



**Tabla II. Causas de extracción de cables**

	Frecuencia	Porcentaje válido
Disfunción	60	17,5
Decúbito	103	30,1
Infección	91	26,2
Bacteriemia	11	3,2
Endocarditis	71	20,8
Tumoración	2	0,6
Embolias cerebrales	1	0,3
Insuficiencia Tricuspídea severa	3	0,9
<b>TOTAL</b>	<b>342</b>	<b>100</b>

## ETIOLOGÍA

La infección, una de las complicaciones más frecuentes, se mantiene entre un 0,1 y un 6% según las series publicadas<sup>4</sup>.

Sin embargo, la infección no es la única causa de extracción del dispositivo. En las guías publicadas por la Heart Rythm Society<sup>5</sup>, se recogen todas las indicaciones para retirada de los cables, que abarcan desde las de etiología infecciosa (como infección del generador, endocarditis o bacteriemia), hasta la trombosis venosa pasando por la disfunción de los cables o los embolismos.

En la tabla II se muestran las causas por las que se extrajeron los cables en nuestra serie de pacientes. Como se puede apreciar, la etiología infecciosa es la principal indicación para la extracción de marcapasos y desfibriladores. En nuestra muestra supone más del 80% de los casos.

## PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

Nuestro centro dispone de un protocolo de actuación que se aplica tanto en casos de infección como en aquellos pacientes que ingresan para extracción de cables por otra causa. Es importante destacar la necesidad de la presencia de un cirujano cardíaco en el hospital de referencia para la realización de esta técnica, ya que, como se ha comentado, las complicaciones pueden ser potencialmente mortales y requieren una rápida actuación.

### Al ingreso:

- Estudio preoperatorio completo del paciente con analítica completa con parámetros de infec-

ción (PCR y procalcitonina), radiografía de tórax y hemocultivos en caso de presentar criterios de infección o de alta sospecha de presentarla.

- En caso de supuración de la herida del implante del dispositivo, recogida de muestra de la misma y envío para cultivo microbiológico.
- Valoración global del enfermo sopesando el riesgo quirúrgico de este en función de la edad, comorbilidades y labilidad del enfermo.
- Valoración preanestésica
- Reserva de 3 concentrados de hematíes para el día de la intervención quirúrgica
- Explicación del procedimiento al paciente y los familiares y entrega de consentimiento informado específico.
- En caso de seguir el paciente antibioterapia al ingreso, mantener el mismo tratamiento hasta el día de la extracción. En caso contrario, mantener sin antibiótico salvo presencia de infección local o sistémica. Si existe confirmación de infección por cultivos, conviene iniciar antibioterapia ajustándola en función del antibiograma antes del procedimiento.

### Durante el procedimiento:

- Realizar el procedimiento de extracción siempre en quirófano, con un equipo disponible de cirujanos cardíacos con experiencia.
- Realizarla con anestesia general, con monitorización invasiva, bajo control radiológico y con control ecocardiográfico transesofágico (ETE) para determinar la posible presencia de vegetaciones o signos de endocarditis o para detectar posibles complicaciones durante la intervención.
- Preparar campos quirúrgicos para una eventual esternotomía, toracotomía o acceso femoral en caso de complicaciones mayores que puedan requerir un abordaje distinto al percutáneo.

### Tras la extracción:

- Iniciar antibioterapia empírica con Teicoplanina 400 mg una dosis cada 8 horas y posteriormente cada 24 horas.
- Dejar herida de explante abierta con curas con suero hipertónico cada 12 horas consiguiendo así una adecuada desinfección de la misma. Mantener abierta la herida hasta formación de tejido de granulación y cerrarla tras la obtención de los resultados de los cultivos microbiológicos cuando el paciente haya estado, durante al menos 48 horas, con el antibiótico específico para el germen causante.

## TÉCNICA QUIRÚRGICA

La técnica quirúrgica más utilizada para la retirada de cables es la extracción percutánea. Cuando la causa de la retirada es la infección del dispositivo, se llevará a cabo su extracción completa salvo en casos de infección local sin evidencia de infección sistémica en pacientes con muy alto riesgo quirúrgico debido a su edad muy avanzada o sus comorbilidades asociadas, en cuyo caso se realizará limpieza de la bolsa del generador y resituarlo más profundamente.

La técnica de extracción percutánea representa la primera opción terapéutica en la mayoría de los casos. En pacientes que se detecten vegetaciones mayores a 1 cm sobre el cable o que precisen cirugía cardíaca por otros motivos, se valorará la retirada del dispositivo mediante cirugía abierta.

El abordaje percutáneo de la retirada de los cables depende fundamentalmente del tiempo pre-

vio de implante de los mismos. Las técnicas deben seguir una secuencia de escalada en complejidad, que aumentará en función del tiempo de implantación de los cables. (Figura 1)

Generalmente la extracción percutánea se realiza desde el sitio de la inserción de los cables, es decir, a nivel pectoral en la zona infraclavicular, en la entrada de la vena subclavia. Se realiza la incisión sobre la incisión previa prolongándola hacia el ángulo esternoclavicular disecando las diferentes capas de tejido hasta localizar el generador. Tras desconectar este, se realiza la liberación de los cables hasta localizar su fijación, la cual se procede a retirar. Posteriormente se inician las diferentes técnicas de extracción.

## MÉTODOS DE TRACCIÓN

### Tracción simple

Consiste en que una vez insertada la guía-estilete a través del cable y tras desatornillarlo (en los casos de cables de fijación activa) se aplica una tracción suave para extraer el cable. En aquellos, con menos de 1 año de implantación, habitualmente esto es suficiente para su extracción, mientras que los que presentan periodos superiores al año de implantación, será preciso utilizar otras técnicas complementarias.

### Guías de extracción o estiletes de fijación

Actualmente disponemos de dos tipos de guías: Liberator (Cook Medical Inc. Bloomington, Indiana, USA) o el Lead Locking Device (Spectranetics, Colorado Springs, Colorado, USA). Estas guías se introducen a través de la luz interna del cable hasta su extremo distal (siempre que sea posible, ya que en ocasiones la luz puede estar ocluida). Una vez alcanzado el extremo distal del cable, se fija la guía para así poder realizar la tracción cerca del endocardio. (Figura 2)

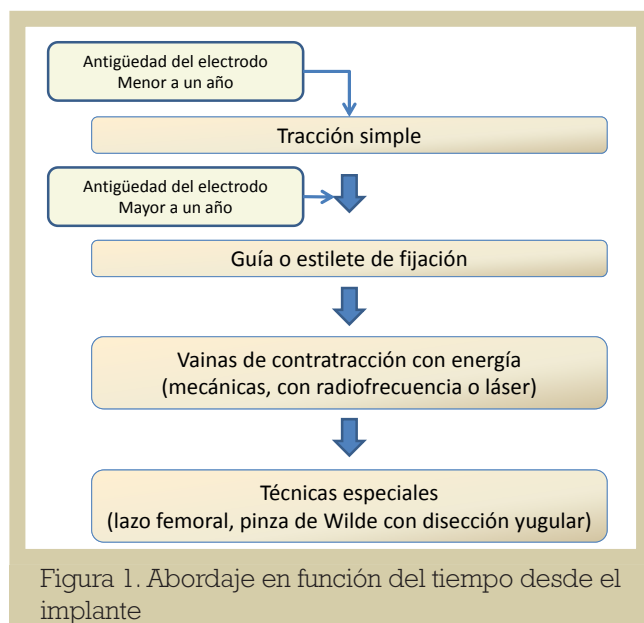


Figura 1. Abordaje en función del tiempo desde el implante

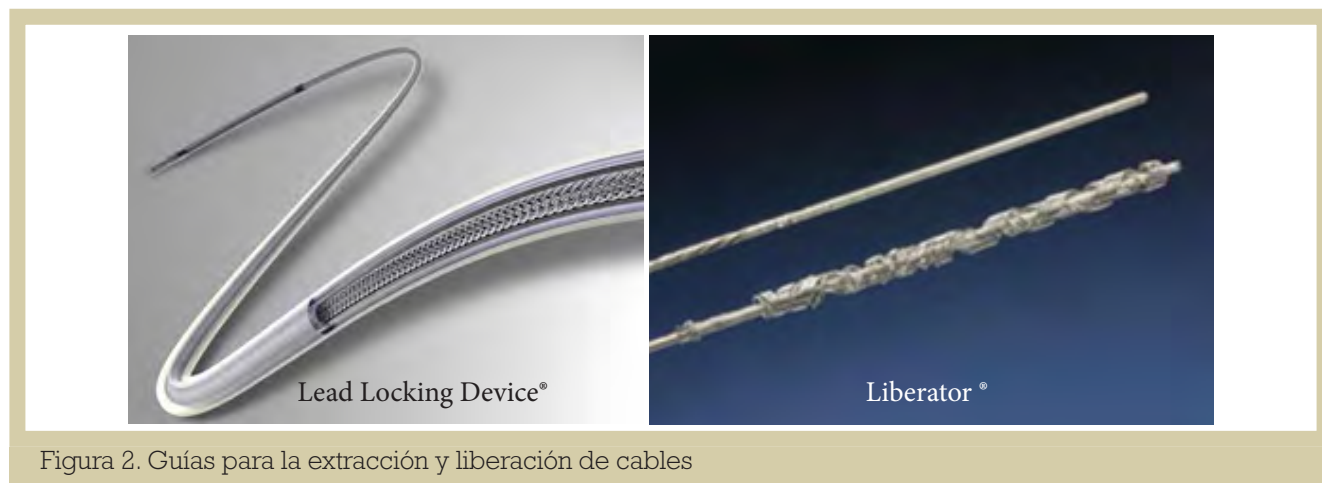


Figura 2. Guías para la extracción y liberación de cables

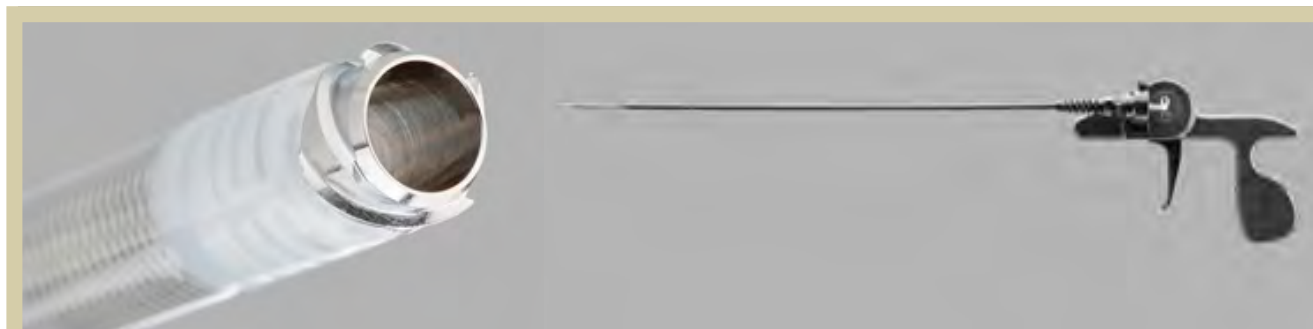


Figura 3. Vaina disectora mecánica. En la imagen de la izquierda se observa la punta cortante.



Figura 4. Sistema de disección por radiofrecuencia

En el caso de cables con poco tiempo de implantación, al igual que en la tracción simple, esta maniobra puede servir para su completa extracción, mientras que en los que llevan más tiempo implantados, la guía de extracción se utiliza como soporte para poder realizar una contratracción con un sistema de vainas telescopadas que se avanzan manualmente ejerciendo presión sobre las mismas para obtener la disección roma de las posibles adherencias a lo largo del cable.

### Vainas disectoras

Las vainas disectoras se emplean para romper las adherencias formadas entre el cable y el endotelio o el endocardio y se utilizan cuando la tracción simple fracasa. Incluyen las vainas mecánicas y las vainas de extracción que utilizan una fuente de energía (radiofrecuencia y láser)

### Vainas mecánicas

El sistema de las vainas mecánicas no utiliza energía externa. Consta de una vaina externa y otra interna. La externa consiste en un dilatador giratorio de polipropileno equipado con una punta de acero inoxidable en su extremo distal, conectado a un mango con gatillo. La cubierta interna presenta una punta de acero semiroscado y sirve para proporcionar contratracción y para separar

las adherencias de tejido que rodea el cable. El diámetro interno de la vaina oscila de 7-13 Fr.

El dispositivo es controlado por el cirujano, que utiliza un mecanismo de activación manual mediante el gatillo del mango para hacer girar la punta de la cubierta interior diseccionando las adherencias que rodean el cable. (Figura 3).

El mango está diseñado de tal manera que el intervencionista puede sentir la facilidad o dificultad del movimiento de la vaina a través del cable.

### Vainas de radiofrecuencia

La vaina de radiofrecuencia fue creada en la década de los 90. Como su propio nombre indica, utiliza energía de radiofrecuencia de forma similar al bisturí eléctrico utilizado en cirugía. Consta de dos vainas: una interna y otra externa (figura 4). La vaina interna presenta un dipolo localizado en la punta biselada de la vaina que permite el corte de las adherencias mediante disección lineal logrando así la liberación del cable. La vaina externa proporciona soporte al sistema y permite el avance paulatino del sistema a través del territorio vascular.

A diferencia de la vaina láser, permite la aplicación localizada de energía en lugar de la aplicación cir-



Figura 5. Sistema de disección por láser



Figura 6. Pinza de Wilde

cunferencial de la misma, lo que disminuye el riesgo de rotura de vasos y el riesgo de hemorragia.

### Vainas láser

Fueron las primeras que se desarrollaron y, actualmente las más ampliamente utilizadas. Se basan en la liberación de adherencias mediante la emisión de radiación que provoca una amplificación de luz capaz de destruir los tejidos en contacto con la punta de la vaina interna.

La vaina externa, además de aportar soporte a la porción proximal de la vaina interna, facilita la contracción y realiza la función de disección mecánica o dilatación de los tejidos alrededor de la vaina láser.

Su eficacia y seguridad ha sido ampliamente demostrada durante los últimos años, siendo especialmente útiles para extracciones complejas y para dispositivos con periodos de implantación muy largos que presentan adherencias de difícil liberación.

Para una correcta extracción es preciso retirar todo el material de sutura adherido a los cables, introducir un estilete de fijación hasta la punta del cable para poder mantener una tracción estable e introducir las vainas láser a través del cable manteniendo el alineamiento de ambos (cable y vainas) durante todo su recorrido. La presión ejercida a través de la vaina interna del láser debe ser firme

y combinada con la acción mecánica de la vaina externa para poder liberar las adherencias más complejas. La punta del cable se liberará mediante contracción suave.

### MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE RESTOS DE CABLES

La extracción completa del cable y dispositivo es fundamental para evitar posibles recidivas en casos de infecciones o la posible sobreinfección en casos de cables abandonados. Sin embargo, no siempre es posible llevarla a cabo, ya que con el tiempo se producen deterioros en la estructura de algunos cables y al intentar realizar su extracción percutánea, pueden fracturarse quedando algún resto dentro del sistema circulatorio.

Existen varias herramientas utilizadas para intentar extraer restos de cables fracturados.

#### Pinza de biopsia o de Wilde

Consiste en una pinza recta larga de bordes romos. Se utiliza para la extracción de restos de cables situados próximos a la vena cava superior Izquierda. (Figura 6)

Tras realizar una disección de la vena yugular interna y aislarla, se realiza sobre ella una sutura en forma de corona y se procede a su apertura, a través de la cual, se introduce la pinza en dirección hacia la cava inferior y aurícula derecha y mediante radioscopia se intenta localizar y capturar el resto de cable para extraerlo mediante la pinza.

#### Lazo femoral o Asa Needle's Eye Snare® (Cook)

Es un dispositivo que forma un asa a modo de cesta alrededor del cable para atraparlo. El dispositivo se introduce a través de la vena femoral mediante técnica de Seldinger, se avanza un introduccionador largo a través del cual se introduce una vaina de 12Fr en cuyo interior se coloca el lazo femoral. El dispositivo consta de un mecanismo externo que



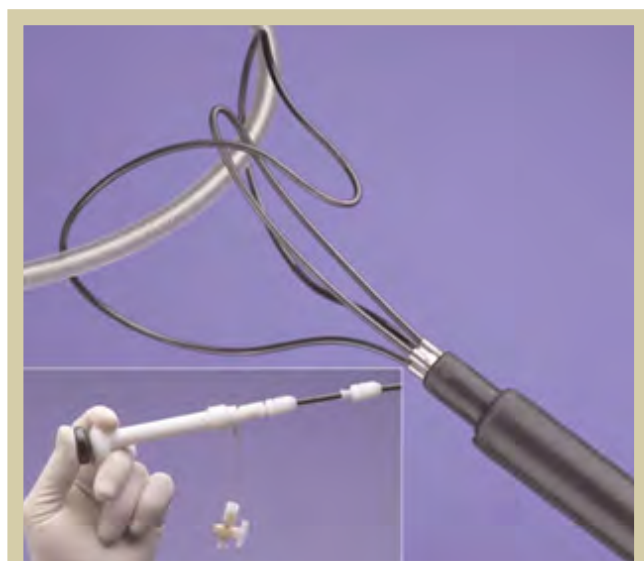


Figura 7. Asa Needle's Eye Snare ® (CooK)

al presionarlo cierra el lazo alrededor del cable. (Figura 7)

## REIMPLANTE

Tras la extracción, se debe evaluar la necesidad de implante de un nuevo dispositivo, considerando la indicación en el momento del primoimplante y la situación actual del paciente.

De esta manera se nos presentaran diferentes situaciones:

- El paciente no precisa el implante de un nuevo dispositivo puesto que su situación o la indicación se ha modificado con respecto al momento del primoimplante
- No será necesario el reimplante cuando se realiza la retirada de un cable abandonado siendo el paciente portador de un dispositivo normofuncionante
- En casos de sospecha de infección tanto del generador como de los cables o en casos de endocarditis, según las recomendaciones actuales, se debe realizar el reimplante de forma diferida, tras haber obtenido hemocultivos negativos al menos 72 horas (hasta 14 días en caso de evidencia de vegetaciones sugestivas de endocarditis en el ETE), y siempre en el lado contralateral al de la extracción<sup>5</sup>. En los casos en los que el paciente sea totalmente dependiente del marcapasos, se colocará un dispositivo transitorio por vía yugular o femoral hasta el momento del reimplante.

En nuestro centro, desde el año 2009, se realiza el reimplante del nuevo sistema en el mismo acto quirúrgico en el lado contralateral en todos los

casos salvo en pacientes con signos de infección sistémica con hemocultivos positivos que no hayan recibido al menos durante 72 horas antibioterapia específica contra el germen causal, en cuyo caso se implantará un marcapasos transitorio hasta completar 72 horas de antibioterapia sin tener en cuenta la negativización o no de los hemocultivos.

De este modo, tanto en los casos de decúbito de marcapasos como en casos de infección local del dispositivo así como en casos de infecciones sistémicas con antibioterapia específica mayor de 72 horas, se realizará reimplante del nuevo dispositivo evitando la necesidad de implantar un marcapasos transitorio con el consecuente riesgo de infección y de complicaciones durante el implante que conlleva y disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria.

En nuestra serie, la tasa de recidiva de la infección realizando el reimplante en el mismo acto quirúrgico incluso en los casos con evidencia de infección es del 0%, pues no se ha detectado ningún caso de recidiva de la infección.

## COMPLICACIONES

Las extracciones de cable de dispositivos implantables no están exentas de complicaciones. Buiten *et al.* definen como complicación mayor cualquier evento adverso relacionado con el procedimiento que amenace la vida del paciente, que ocasione la muerte, que produzca una discapacidad permanente o que requiera una intervención quirúrgica. Por otro lado, definen como complicación menor cualquier evento adverso no deseado que requiera intervención médica o una intervención quirúrgica menor sin ocasionar una discapacidad permanente<sup>6</sup>. (Tabla III y IV)

Según los resultados preliminares del estudio ELECTRA (European Lead Extration Controlled Registry) la incidencia de complicaciones mayores en este tipo de intervenciones es del 2,5-3,9% y del 4,5-8,2% de complicaciones menores. Dicha incidencia parece estar directamente relacionada con:

- Tiempo de implantación: a mayor tiempo implantado, mayor es la fibrosis que se desarrolla.
- Sexo femenino.
- Edad del paciente (pacientes jóvenes desarrollan más adherencias).
- Número de cables por paciente: Mayor reacción inflamatoria y formación de adherencias.
- Experiencia del médico: Menor número de complicaciones cuanto mayor sea el numero de procedimientos de extracción que haya realizado el cirujano.

**Tabla III. Complicaciones Mayores**

Exitus	4 (1,1%)
Taponamiento cardiaco	2 (0,6%)
Rotura de estructura cardiaca	1 (0,3%)
TEP	2 (0,6%)
Ictus	1 (0,3%)
Sepsis	2 (0,6 %)
Insuficiencia tricuspídea severa	2 (0,6%)
Bajo gasto	1 (0,3%)
TOTAL	15 (4,0%)

Inicialmente se consideró relevante la relación entre el aumento de complicaciones y la colocación del dispositivo en el lado derecho del hemitórax. Dicha relación se atribuyó a la mayor complejidad de extracción de los dispositivos colocados en este lado debido a la mayor tortuosidad del recorrido del cable. Sin embargo, posteriormente se ha comprobado que las diferencias no son estadísticamente significativas.

En cuanto al tipo de cable extraído, se ha visto que tanto los cables ventriculares, sobre todo si son de desfibrilación, como los cables de fijación pasiva presentan una mayor dificultad al ser retirados.

De los 342 pacientes de nuestra serie, en 19 (5,1%) no se consiguió la retirada del dispositivo de forma íntegra, dejándose abandonado en estos casos un resto de cable. De esta manera, la tasa de extracción completa de nuestra serie alcanza el 94,9%.

La extracción incompleta del dispositivo puede suponer una complicación tardía en algunos pacientes dependiendo del germen causal. Cuando la infección es originada por un patógeno poco agresivo, el tratamiento antibiótico suele ser de menor duración pudiendo aparecer recidivas de la infección debido al fragmento de cable abandonado, en cuyo caso será necesaria la extracción de este mediante las pinzas de Wilde o mediante el uso de circulación extracorpórea. En casos de infección por patógenos agresivos, el periodo de tratamiento antibiótico se prolonga, llegándose a tratar en ocasiones como una endocarditis prolongando así la estancia hospitalaria y el gasto sanitario.

## CONCLUSIONES

La infección asociada a dispositivos cardiacos endocavitarios es una complicación grave con implicaciones económicas y clínicas importantes. La

**Tabla IV. Complicaciones Menores**

Neumonía nosocomial	1 (0,3%)
Neumotórax	1 (0,3%)
Insuficiencia cardiaca	1 (0,3%)
Insuficiencia renal	4 (1,1%)
Movilización de cable	1 (0,3%)
Trombosis de sistema venoso	1 (0,3%)
Embolismo pulmonar subclínico	1 (0,3%)
TOTAL	10 (2,7%)

mejora en los procedimientos de extracción, con la simplificación de la técnica y la reducción de la incidencia de complicaciones ha ocasionado que la extracción de este tipo de dispositivos sea una práctica cada vez más extendida. La retirada de dispositivos cardiacos eléctricos implantables por vía percutánea ha experimentado durante los últimos años una importante mejora tanto en la seguridad como en la eficacia de sus técnicas, siendo las vainas con energía láser unas de las más utilizadas en la actualidad, con unos excelentes resultados.

A pesar de ello, es importante reivindicar el papel del cirujano tanto en la toma de decisiones como a la hora de realizar el procedimiento. El cirujano cardiaco no sólo es fundamental para la retirada de cables epicárdicos y para la resolución de complicaciones, sino que en muchos centros es el que lleva a cabo las extracciones percutáneas, sobre todo en casos complejos.

Para la utilización de estas técnicas, que no están exentas de complicaciones, es necesario la disponibilidad tanto de un cirujano cardiaco como de un quirófano correctamente equipado.

Por otro lado, las indicaciones de retirada de estos dispositivos ha aumentado. Las últimas guías de la Heart Rhythm Society contemplan, además de las complicaciones infecciosas, otras causas para la retirada de marcapasos y desfibriladores, como la trombosis venosa, la disfunción de cables o la insuficiencia tricúspide secundaria a la presencia de un cable<sup>7</sup>.

En nuestro servicio, inicialmente se comenzó realizando las extracciones con vainas mecánicas. Posteriormente se introdujeron las vainas de radiofrecuencia, obteniendo unos excelentes resultados (extracción completa en un 94,9 % de los casos). En el momento actual, se están utilizando nuevamente las vainas mecánicas a la espera del inicio del programa de extracción con vainas de energía láser.

Estas últimas han demostrado en numerosos estudios y publicaciones su alta seguridad y eficacia.

Starck *et al.* en 2013 publicaron un estudio comparando las vainas láser con las mecánicas<sup>8</sup>, obteniendo resultados similares en cuanto a complicaciones y efectividad en cables de larga implantación.

Sin embargo, y pese a todo lo mencionado, esta técnica no está exenta de complicaciones. La extracción percutánea de cables de dispositivos implantables debe realizarse siempre con la adecuada precaución, paciencia y respeto por las posibles complicaciones mayores que pueden poner en peligro la vida del paciente<sup>9</sup>.

Para conseguir la máxima seguridad del paciente durante los procedimientos de extracción, estos deben ser llevados a cabo exclusivamente en centros especializados con la experiencia adecuada, ya que las tasas de complicaciones están directamente relacionadas con la experiencia del cirujano. (Cirujanos con experiencia de 20-120 procedimientos presentan tasas de complicaciones 100% más elevadas que operadores con más de 300 procedimientos<sup>10</sup>. Según la Heart Rhythm Society se recomienda la realización de al menos 20 extracciones de cables al año por cirujano<sup>7</sup>.

Según el estudio llevado a cabo por Brunner *et*

*al.*, la mortalidad de las intervenciones quirúrgicas urgentes derivadas de las complicaciones mayores de los procedimientos de extracción de cables es mayor cuando se realiza en los laboratorios de electrofisiología que cuando se lleva a cabo en el quirófano (63,6 vs 14,35,  $p=0,01$ )<sup>11</sup>. Por lo tanto, cuando el operador no sea un cirujano cardíaco, es fundamental tener la disponibilidad inmediata de uno para garantizar la máxima seguridad del paciente en caso de complicaciones.

La extracción precoz y completa del dispositivo junto con una terapia antimicrobiana efectiva han demostrado clara mejoría en la supervivencia de los pacientes comparado con la terapia antimicrobiana como única opción terapéutica<sup>12</sup>.

En cuanto al reimplante del nuevo dispositivo, uno de los puntos más controvertidos de los diferentes estudios, existen pocos estudios publicados sobre el reimplante en el mismo acto quirúrgico por el lado contralateral, por lo que se trata de una práctica poco extendida<sup>13</sup>. Según nuestra experiencia obtenida durante 26 años de extracciones de cables, esta práctica reduce el tiempo de estancia hospitalaria y el gasto sanitario, obteniendo unos excelentes resultados con tasas de recidiva del 0%. Además, esta medida evita la necesidad de implante de un dispositivo de estimulación temporal y las posibles complicaciones de su implante.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 S. Westaby, C. Boshier, Landmarks in cardiac surgery, n.d.
- 2 M. Pombo Jiménez, Ó. Cano Pérez, M.L. Fidalgo Andrés, D. Lorente Carreño, R. Coma Samartín, Registro Español de Marcapasos. XIII Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2015), *Rev. Española Cardiol.* (2016). doi:10.1016/j.recesp.2016.08.034.
- 3 T. Centella, E. Oliva, I. García-Andrade, P. Martín-Dávila, J. Cobo, J.L. Moya, *et al.*, Extracción de electrodos de marcapasos y desfibrilador mediante técnicas percutáneas, *Rev. Española Cardiol.* 60 (2007) 607–615. doi:10.1157/13107117.
- 4 J. a T. Sandoe, G. Barlow, J.B. Chambers, M. Gammage, A. Guleri, P. Howard, *et al.*, Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), *British Heart Rh. J. Antimicrob. Chemother.* 70 (2015) 325–359. doi:10.1093/jac/dku383.
- 5 L.M. Baddour, A.E. Epstein, C.C. Erickson, B.P. Knight, M.E. Levi-son, P.B. Lockhart, *et al.*, Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Management: A Scientific Statement From the American Heart Association, *Circulation.* 121 (2010) 458–477. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192665.
- 6 M.S. Buiten, A.C. van der Heijden, M.J. Schalijs, L. van Erven, How adequate are the current methods of lead extraction? A review of the efficiency and safety of transvenous lead extraction methods, *Europace.* 17 (2015) 689–700. doi:10.1093/europace/euu378.
- 7 B.L. Wilkoff, C.J. Love, C.L. Byrd, M.G. Bongiorno, R.G. Carrillo, G.H. Crossley, *et al.*, Transvenous Lead Extraction: Heart Rhythm Society Expert Consensus on Facilities, Training, Indications, and Patient Management, *Hear. Rhythm.* 6 (2009) 1085–1104. doi:10.1016/j.hrthm.2009.05.020.
- 8 C.T. Starck, H. Rodríguez, D. Hurlimann, J. Grunenfelder, J. Steffel, S.P. Salzberg, *et al.*, Transvenous lead extractions: comparison of laser vs. mechanical approach, *Europace.* 15 (2013) 1636–1641. doi:10.1093/europace/eut086.
- 9 C.T. Starck, V. Falk, Lead extraction technology and techniques: a surgeon's perspective, *Multimed. Man. Cardio-Thoracic Surg.* 2016 (2016) mmw009. doi:10.1093/mmcts/mmw009.
- 10 M.C. Smith, C.J. Love, Extraction of transvenous pacing and ICD leads., *Pacing Clin. Electrophysiol.* 31 (2008) 736–52. doi:10.1111/j.1540-8159.2008.01079.x.
- 11 M.P. Brunner, E.M. Cronin, O. Wazni, B. Baranowski, W.I. Saliba, J.F. Sabik, *et al.*, Outcomes of patients requiring emergent surgical or endovascular intervention for catastrophic complications during transvenous lead extraction, *Hear. Rhythm.* 11 (2014) 419–425. doi:10.1016/j.hrthm.2013.12.004.
- 12 K.Y. Le, M.R. Sohail, P.A. Friedman, D.Z. Uslan, S.S. Cha, D.L. Hayes, *et al.*, Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections, *Hear. Rhythm.* 8 (2011) 1678–1685. doi:10.1016/j.hrthm.2011.05.015.
- 13 S.E. Mountantonakis, C.M. Tschabrunn, M.W. Deyell, J.M. Cooper, Same-day contralateral implantation of a permanent device after lead extraction for isolated pocket infection, *Europace.* 16 (2014) 252–257. doi:10.1093/europace/eut220

# Extracción de cables por vía femoral

**Victor Castro Urda, Luis Diego Solís Solís, Jorge Toquero Ramos, Manuel Sánchez García, Chinh Pham Trung, Ignacio Fernández Lozano**

*Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.*

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas hemos asistido a un gran incremento en el número de implantes de dispositivos cardíacos, que incluyen marcapasos, desfibriladores y dispositivos de resincronización<sup>1-3</sup>. Además también se ha incrementado la complejidad de los enfermos a los que se les implanta. Todo ello ha hecho que el número de infecciones de dispositivos, disfunciones de cables y procedimientos de "upgrade" también se incrementen y ello lleva invariablemente a un aumento en la cantidad de procedimientos de extracciones de cables que se realizan a nivel mundial<sup>2</sup> y de igual modo en nuestro país.

Las indicaciones más frecuentes para la extracción de cables son las infecciones. Además, existen otras indicaciones como el dolor crónico asociado al dispositivo, la realización de procedimientos de "upgrade" a desfibrilador o a dispositivo de resincronización, donde el cable antiguo puede abandonarse o puede retirarse, la trombosis o estenosis venosa, disfunción del cable y los "recalls" de las compañías<sup>4-5</sup>. Debido a lo complicado del procedimiento y a los riesgos asociados, se debe evaluar el riesgo-beneficio de la extracción para cada paciente de manera individual.

## VÍAS Y TÉCNICAS DE EXTRACCIÓN

El objetivo del procedimiento es lograr la extracción completa de los cables, minimizando o eliminando las complicaciones. Las técnicas habitualmente utilizadas para la extracción son:

- Tracción manual sin herramientas accesorias (con uso del estilete convencional).
- Tracción utilizando estilete de bloqueo.
- Vainas mecánicas, con o sin uso de estilete de bloqueo.
- Vainas con uso de fuentes de energía, con o sin uso de estilete de bloqueo.
- Extracción por toracotomía convencional.
- Extracción transtorácica por minitoracotomía mediante acceso paraesternal, subxifoideo o intercostal.

La vía venosa más ampliamente utilizada es aquella por la que se implantó el dispositivo. La vía más utilizada, por tanto, es la subclavia, si bien se pueden utilizar igualmente, la vía yugular o la vía

femoral. En este capítulo trataremos los procedimientos de extracción a través de la vía femoral.

Independientemente de la técnica utilizada, el procedimiento se inicia abriendo el bolsillo pectoral, para extraer el generador de MP o DAI. Se deben disecar los cables, liberándolos de cualquier tejido subyacente, llegando lo más cercano posible a su sitio de entrada vascular. Es de vital importancia, identificar y retirar todo el material de sutura, para no dejar posibles focos de infección<sup>6</sup>.

La vía femoral se ha utilizado tradicionalmente como de "rescate" tras un procedimiento fallido por vía superior y así se utiliza en nuestro centro. Sin embargo, la vía femoral es de elección en dos circunstancias:

1. La extracción de cables que han sido cortados y abandonados con anterioridad.
2. La extracción de cables que han sido implantados a través de la vía femoral.

Es una vía muy interesante cuando no es posible la inserción de un estilete de bloqueo o en caso de cables sin luz interior practicable. En casi todas las técnicas de extracción por vía superior se hace importantísimo, si no fundamental, la total progresión del estilete de liberación para darle cuerpo o firmeza al cable. Si no es posible avanzar el estilete de liberación, el cable queda "floppy" siendo más difícil avanzar herramientas del tipo de vainas mecánicas o con fuentes de energía. Además dichas vainas, en estos casos, pueden avanzar de forma no coaxial, siendo más fácil el desarrollo de complicaciones como avulsiones o roturas vasculares. El uso de la guía de liberación por la vía inferior tiene mucha menor importancia y de hecho, se considera que la vía femoral tiene menor riesgo de perforación o avulsión vascular.

Otra indicación relativa del uso de la vía femoral es la falta de disponibilidad de herramientas adecuadas para la vía superior (guías de liberación, vainas mecánicas, láser, etc.). De todas formas, en dicho caso, se debería contemplar la posibilidad de remitir al paciente a un centro con mayor experiencia en el campo de la extracción de cables. Por último, a veces es necesario la realización de un abordaje mixto y simultáneo por ambos accesos de forma que la maniobra de tracción a través de la



vía femoral puede hacer más sencillo el avance de las vainas procedentes de la vía superior.

También existen contraindicaciones para el uso de la vía femoral como son la presencia de una trombosis venosa activa de miembros inferiores o la presencia de dispositivos de filtros de vena cava inferior.

Como se ha comentado con anterioridad, la vía femoral siendo de elección en algunos casos, suele ser una técnica de rescate cuando fracasa la vía superior. Sin embargo y dependiendo de la experiencia del operador y del centro puede ser considerada la vía de elección para algunos centros y existe literatura científica comparativa que se comentará más adelante.

## HERRAMIENTAS DE EXTRACCIÓN POR VÍA FEMORAL

La extracción por vía femoral ha evolucionado en los últimos años y se basa principalmente en dos técnicas de "snaring" o "atrapamiento". La primera técnica se basa en el uso de la combinación de una guía con forma de loop y un catéter que atrapa el extremo libre de un cable o de partes del mismo que se encuentren libres flotando en el territorio vascular. La segunda técnica se basa en la creación de un loop alrededor del cable a extraer cuando no existe un extremo libre y disponible para atraparlo.

Todos los procedimientos de extracción femoral usan alguna técnica de atrapamiento o snaring.

### Byrd Femoral Work Station

Probablemente el gran avance en las técnicas de extracción femoral fue la introducción de la "Byrd Femoral Work Station™" (BFWS) (Cook Vascular Inc., Leechburg, PA). Se trata de una vaina larga (30cm), que actúa como una vaina de contrapresión y un conducto para el uso de las herramientas de extracción femoral así como para la extracción del material. Consta de una aguja para la punción femoral de 18G, una guía, una vaina externa de 16F, un dilatador de 11F y una vaina telescópica de 11F con un sistema de atrapamiento en forma de cesta llamado Dotter. También consta de una guía deflectable y de un mango para su uso. (Figura 1)

El sistema se introduce por vía femoral, según la técnica de Seldinger. La parte distal de la vaina exterior se sitúa en la aurícula derecha o en la parte superior de la vena cava superior. Dispone de una válvula para la irrigación continua con suero de la vaina para evitar la formación de trombos.

La guía deflectable y el catéter en forma de cesta Dotter son ideales cuando el cable no está fracturado y no tiene extremo libre. Con la guía deflectable se crea un loop alrededor del cable a extraer, posteriormente se avanza la cesta Dotter hasta la punta distal de la guía deflectable y por tanto, se crea un loop continuo alrededor del cable. Ambos, guía y cesta, se introducen en la vaina externa tirando del cable hacia la ingle. A la vez que se hace tracción se realiza una maniobra de contracción avanzando la vaina externa, para la liberación de material fibroso que pueda estar rodeando el cable a nivel endocárdico (figura 2)

### Guía deflectable y snare Amplatz

Se basa en la combinación de una guía deflectable y el "Amplatz gooseneck snare (Microvena Corporation, White Bear Lake, MN, USA)<sup>71</sup>". El snare Amplatz se usa para apresar cables a través de su extremo libre. Se puede usar en combinación con una guía deflectable, para cables sin extremo libre, el cual es atrapado por la guía deflectable haciendo un loop a su alrededor. El snare se usa para introducirse dentro de la guía y cerrando el lazo, poder tirar de la guía, que a su vez tira del cable. (Figura 3). Ambos se introducen a través de la vaina externa de la BFWS, que servirá para realización de maniobra de contracción.

### Atrieve Vascular Snare™ (Argon Medical devices)

Se basa en la misma filosofía que el anterior. Se

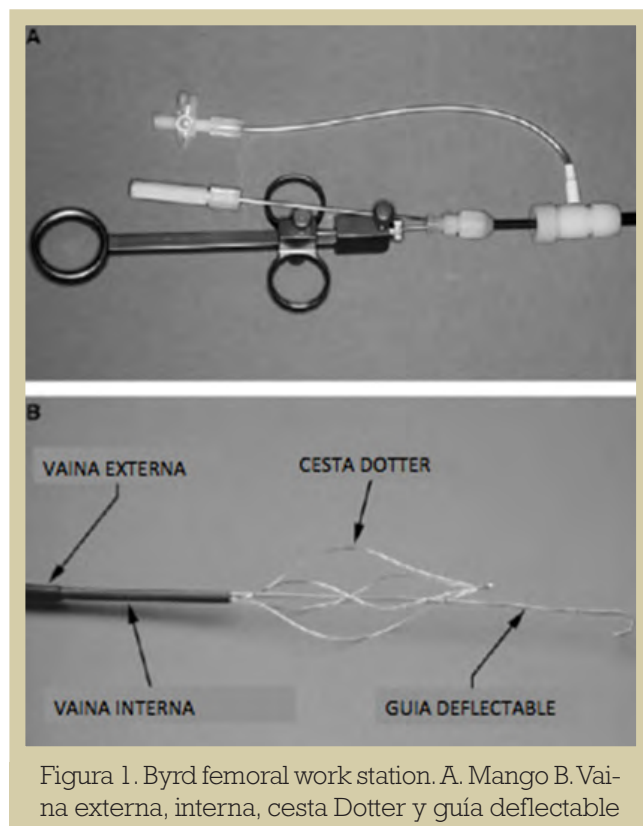


Figura 1. Byrd femoral work station. A. Mango B. Vaina externa, interna, cesta Dotter y guía deflectable



Figura 2. Captura de cable mediante guía deflectable y cesta Dotter. Ver texto para detalles

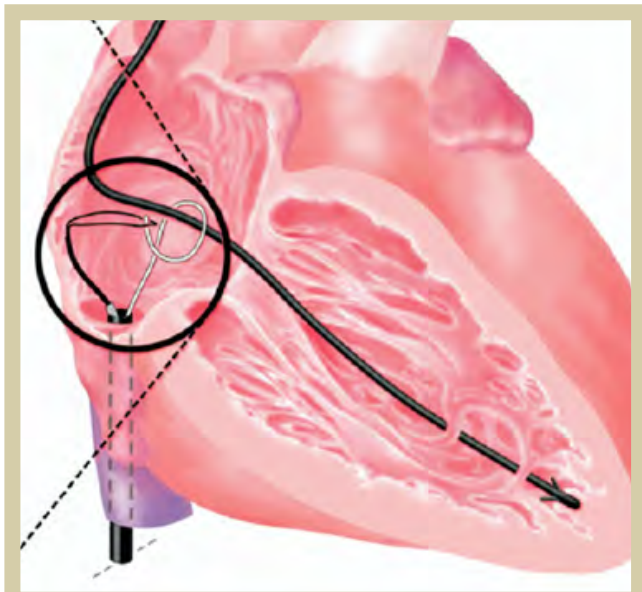


Figura 3. La guía deflectable rodea el cable y a su vez el snare Amplatz tira de ambos hacia el interior de la vaina externa.

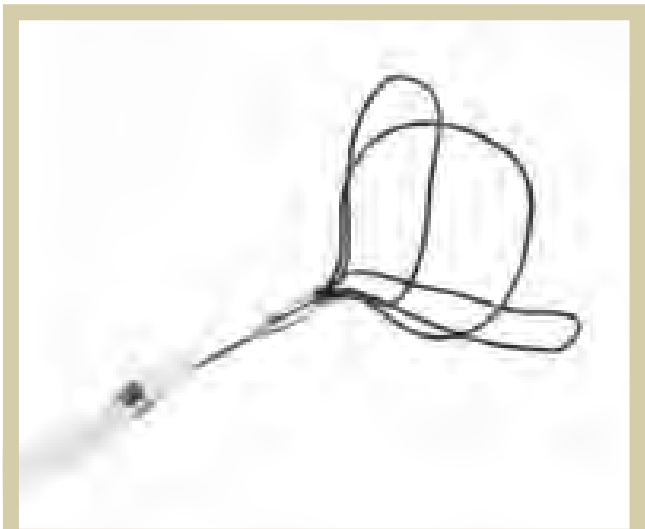


Figura 4. Atrieve vascular snare..

trata de un dispositivo que presenta tres lazos entrelazados entre sí para la captura de cables con extremo libre o fragmentos de cable. (Figura 4 y 5). Va asociado a una vaina de 6 o 7F que se introduce a través de la vaina externa del BFWS. Una vez agarrado y fijado el cable, se tira hacia el interior de la vaina externa, que a su vez sirve de maniobra de contracción.

**Needle's Eye snare. (Cook Vascular Inc. (Leechburg, PA, USA))**

Es la herramienta femoral de elección en nuestro centro (figura 6). Es la herramienta de elección por vía femoral cuando el cable no presenta extremo libre. Además el sistema ofrece la posibilidad de reversibilidad del procedimiento. En otros sistemas como en el catéter cesta Dotter, en determinados puntos del procedimiento la situación puede

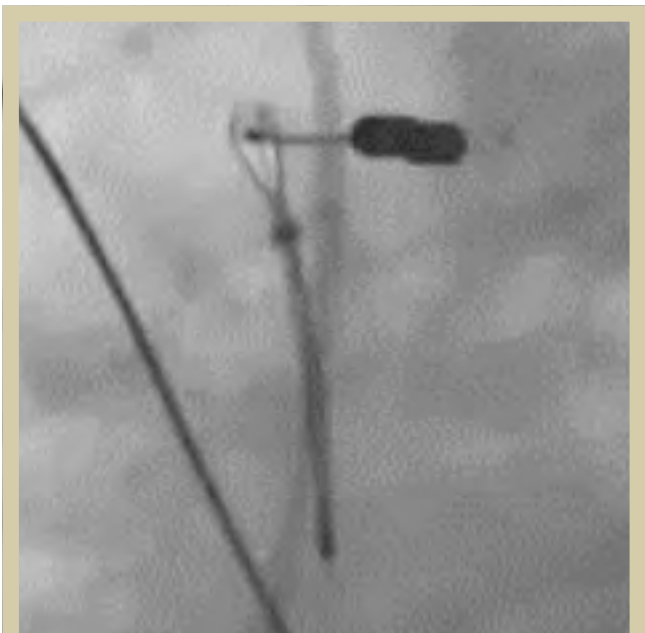


Figura 5. Fragmento de cable recuperado mediante Atrieve snare



Figura 6. Needle's eye snare. Sistema de doble lazo. Ver texto para detalles.

ser irreversible, no siendo capaces de extraer la herramienta adherida al cable y la única forma de extracción de ambos cable y herramienta es quirúrgica.

El sistema consiste en un sistema de doble lazo. Uno de ellos, en forma de gran loop y muy curvado para atrapar el cable en su trayecto por la aurícula derecha. El segundo lazo, llamado "Needle's eye", tiene un loop estrecho, que pasa por delante del cable a través del primer sistema o gran loop. Avanzando la vaina interna del dispositivo, se cierran ambos, gran y pequeño loop, quedando el cable firmemente apresado por el sistema, que viene precargado en la vaina externa de la BFWS, que servirá para realización de maniobra de contracción y como vía de salida del cable asido con el Needle's eye. (Figura 7 y 8). Dicho sistema ofrece en todo momento la posibilidad de reversibilidad. Si retrocedemos la vaina interna y el lazo de loop estrecho se retira, queda el cable, en ese momento, completamente liberado del sistema.

### RESULTADOS DE ABORDAJE FEMORAL. EVIDENCIA CIENTÍFICA:

La mayoría de artículos relativos a la extracción femoral analizan los resultados como un procedimiento de rescate cuando ha fallado la técnica por vía subclavia. Sin embargo, si que existen algunos autores que usan la vía femoral como técnica de elección. En 2002, Klug *et al.*<sup>8</sup>, describen los resul-

tados de su serie, usando el "Needle's eye snare" por vía femoral. Realizaron 222 extracciones de cables en 99 pacientes, a través de la vía femoral. En aquellos donde el borde libre distal no puede ser liberado mediante un snare, se usó el "Needle's eye snare", lo que fue necesario en 70 cables, que correspondían a 39 pacientes. El 87,2% de los cables fueron extraídos de forma exitosa. El procedimiento resultó incompleto en el 4,3% de los cables y fallido en un 8,5%.

Se han realizado estudios comparativos entre extracción a través de la vía femoral mediante el uso de la "Byrd femoral work station" o del "Needle's eye snare" frente a técnicas de extracción más convencionales mediante láser por vía subclavia. Bordachar *et al.*<sup>9</sup> en 2010 realiza un estudio unicéntrico y multicéntrico en el que comparan ambas técnicas usadas como primera elección. Todos los cables analizados tenían un tiempo de implante de al menos 4 años de antigüedad. En el estudio unicéntrico se incluyeron 101 pacientes, que fueron randomizados a extracción femoral versus extracción mediante técnica de Láser.

Se obtuvo extracción completa en el 88% de los pacientes del grupo de láser versus el 88% en el grupo de extracción femoral. La extracción fue parcial en el 10% de pacientes en el grupo de láser contra 10% en el grupo femoral. La extracción fue no exitosa en el 2% de ambos grupos. No hubo ninguna complicación mortal en los dos grupos,



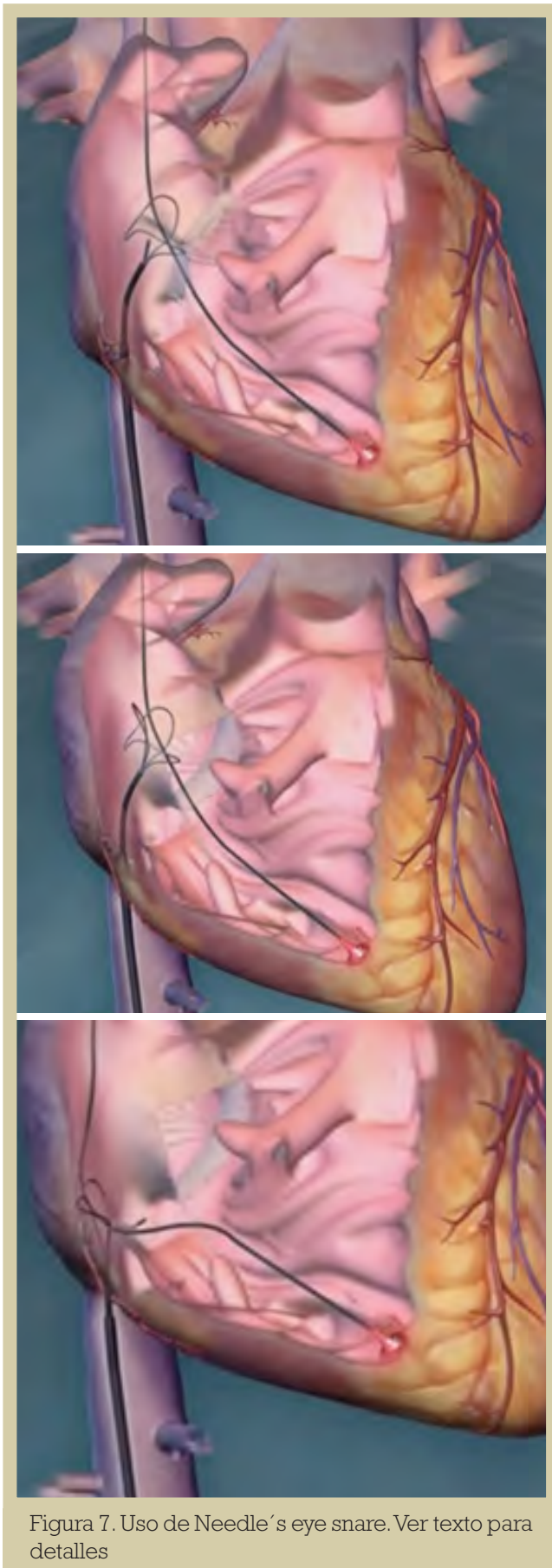


Figura 7. Uso de Needle's eye snare. Ver texto para detalles

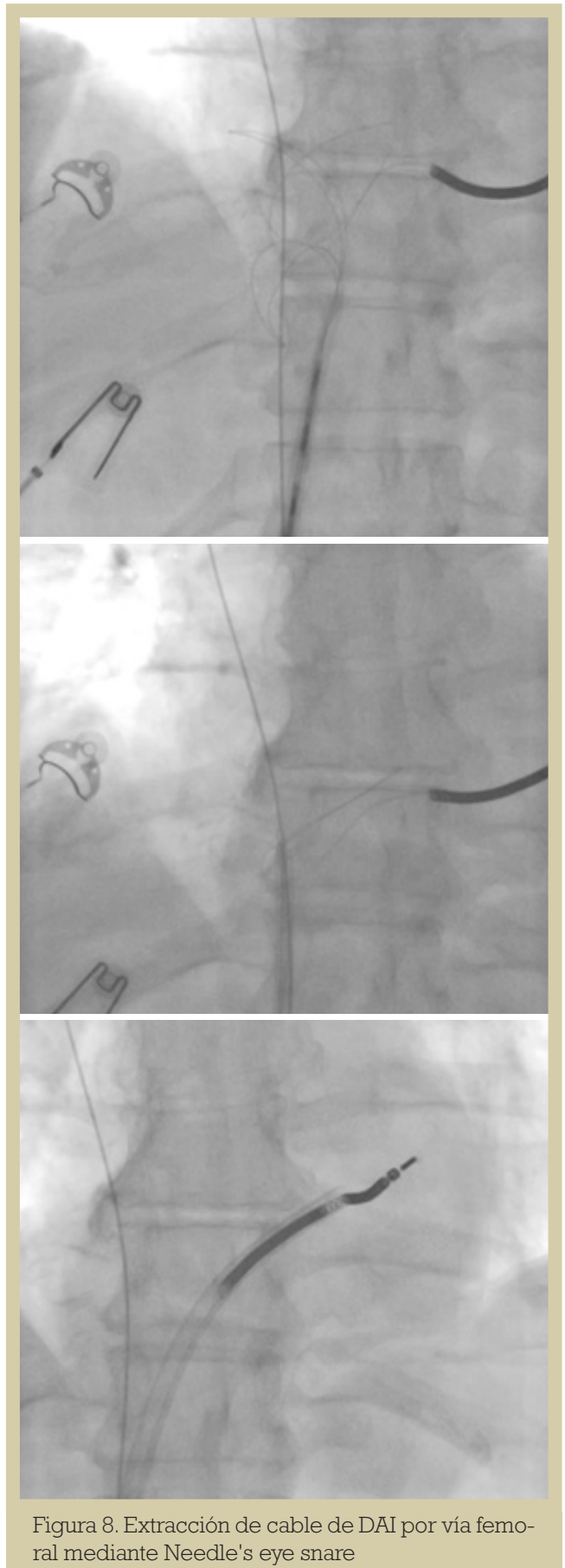


Figura 8. Extracción de cable de DAI por vía femoral mediante Needle's eye snare



pero si que existieron complicaciones mayores en dos pacientes en el grupos del láser (perforación de vena cava superior en un paciente y hemotórax en otro). En el grupo de la extracción femoral ocurrió una perforación de aurícula derecha que requirió esternotomía para cirugía reparadora. Si bien los resultados clínicos y complicaciones fueron superponibles entre ambas técnicas, la duración del procedimiento fue claramente menor en el grupo de la extracción subclavia con láser ( $51 \pm 22$  versus  $86 \pm 51$  minutos  $p < 0,01$ ) así como el tiempo de fluoroscopia ( $7 \pm 7$  versus  $21 \pm 17$  minutos).

Los resultados del estudio multicéntrico, donde se incluyeron 356 pacientes son prácticamente equiparables al anterior. Se obtuvo una extracción completa en el 85% de pacientes con láser en comparación con el 86% a través de la vía femoral. Se fracasó en el explante en el 3% de los pacientes en ambos grupos. La mortalidad fue del 0,9% en el primer grupo en comparación con el 0,7% en el segundo grupo (diferencias no significativas). Hubo un 2,8% de complicaciones mayores en el primer grupo versus un 2,9% en el grupo femoral ( $p = 1.00$ ).

Como se ha comentado con anterioridad y como ocurre en nuestro centro, el procedimiento de extracción por vía femoral se considera como una técnica de segunda línea y de rescate cuando ha fracasado la técnica de extracción por vía subclavia, en la que se han usado herramientas tales como el uso de guías de liberación así como de herramientas de extracción avanzadas. En 2014 Starck *et al.*<sup>10</sup>, describen los resultados de la técnica de extracción por vía femoral mediante el uso del "Needle's eye snare", como procedimiento de rescate cuando fracasa la técnica convencional. En su serie de 114 pacientes y 190 cables (mediana de meses de antigüedad 74,7(1-384)), se usó la técnica femoral en 28 cables (antigüedad 133,8 meses (36-384)). Se obtuvo un éxito clínico en un 85,7% de los procedimientos y un éxito total, con la completa extracción de todos los componentes en el 64,3%. Considerando la serie completa, el éxito clínico fue del 96,3%, con una tasa de extracción completa del 91,1%. Mediante el uso de la técnica femoral como procedimiento de rescate, se obtuvo un incremento en la tasa de éxito clínico del 12,6% (desde 83,7 hasta 96,3%) y del 9,5% en la tasa de éxito completo (del 81,6 al 91,1%) (figura 9). Cuando se compararon las características de los cables extraídos mediante técnicas convencionales con aquellos que requirieron la vía femoral, se comprobó que los que precisaron la vía femoral eran más antiguos (133,8 (36-384) meses versus 64,4 (1-300)  $p < .0001$ ) y que además presentaban una

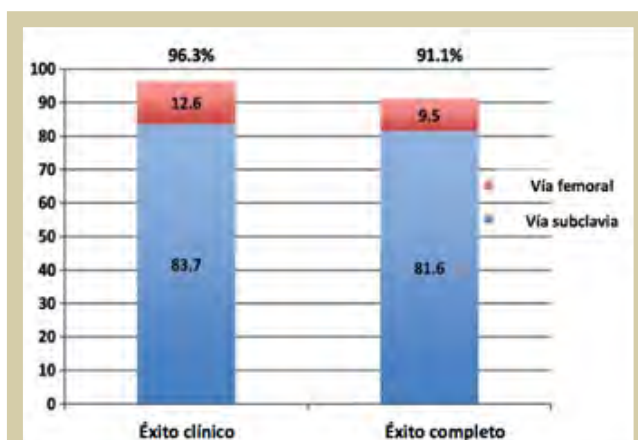


Figura 9. Contribución de la vía femoral como rescate (rojo) al éxito clínico y completo en los procedimientos de extracción de cables, cuando fracasa la vía subclavia. La barra azul representa la tasa de éxito en caso de no disponibilidad de la vía femoral.

mayor proporción de fijación pasiva (67,9 versus 28,4%;  $p < 0.0001$ )

Los resultados de la vía femoral mediante el Needle's eye snare, como rescate cuando la tracción simple fallaba fueron analizados por Bracke *et al.*<sup>11</sup>. Se estudiaron 476 cables en 229 pacientes que habían sido implantados al menos con seis meses de anterioridad. La tracción simple fue suficiente en 136 cables y se necesitó la vía femoral en los 340 restantes, donde la antigüedad media de los cables fue de  $9.2 \pm 5.8$  años. La técnica femoral falló o fue sólo parcialmente exitosa en el 1,8 y 3,8% de todos los cables, en el 2,7 y 7,1% de los cables posicionados en el ventrículo derecho, en el 0,7 y 0% de los cables de aurícula derecha y en ninguno de los cables de seno coronario. La mortalidad en la serie fue del 0% pero hubo dos pacientes que requirieron cirugía cardíaca tras taponamiento cardíaco.

En un metaanálisis de revisión en el que se analizan diferentes técnicas de extracción de forma escalonada desde lo simple a lo más complejo<sup>12</sup>, se describen once estudios en los que se emplea la ruta femoral. En dos de ellos, el uso de la vía femoral es de rescate tras el fallo por la vía superior mediante tracción simple. Ambos estudios han sido comentados previamente<sup>9,11</sup>. En ocho estudios la vía femoral se empleó tras el fracaso de la vía superior con técnicas complejas. Kennergren *et al.*<sup>13</sup>, describen una tasa de éxito en la extracción por vía femoral del 96% de todos los cables (antigüedad de 4,8-7,9 años).

## CONCLUSIONES

El aumento en el número de implantes de dispositivos así como el incremento en la complejidad de los enfermos, a los que hemos asistido en los últimos años, ha hecho que los procedimientos de extracción de cables se conviertan en habituales en la práctica clínica diaria.

Existen diferentes vías de extracción así como diferentes herramientas para ellos. La vía femoral se utiliza habitualmente como de segunda elección o de rescate cuando fracasa el explante por la vía superior. Cuando el cable está fracturado en el interior del territorio vascular la vía femoral se convierte en la electiva.

La tasa de éxito del procedimiento es comparable entre ambas rutas (superior e inferior) así como en la incidencia de complicaciones, si bien a priori, la vía femoral podría tener una menor tasa de avulsión o ruptura vascular. Cuando la vía femoral se usa como procedimiento de rescate tras fracaso de la vía superior se incrementan las posibilidades de éxito entre un 10-12% de los casos según los estudios realizados.

El conocimiento, la habilidad y la experiencia en la técnica de ambas rutas son fundamentales en una unidad capacitada para la atención de este tipo de pacientes. La existencia de centros de alta experiencia y volumen es imprescindible en el tratamiento de esta patología.

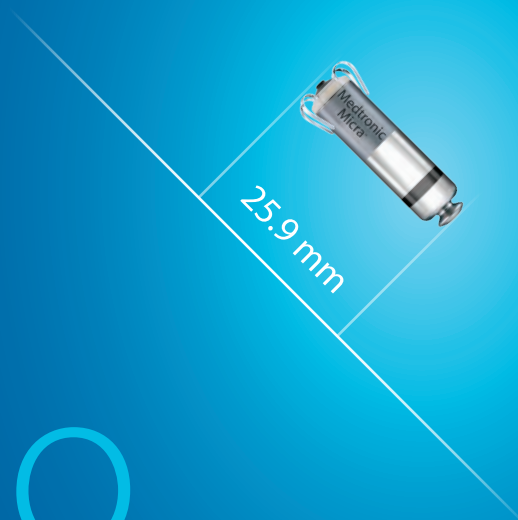
## BIBLIOGRAFÍA

1. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA *et al.* 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013;15:1070-118.
2. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA III, Freedman RA, Gettes LS *et al.* ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;117:e350-408.
3. Camm AJ, Nisam S. European utilization of the implantable defibrillator: has 10 years changed the 'enigma'? *Europace* 2010;12:1063-9.
4. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, *et al.* Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 2009; 6:1085.
5. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, *et al.* Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:458.
6. Love JC, Smith MC. Extraction of Pacing Leads: Overview of current Techniques. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;14:1257-1261.
7. Yedlicka JW Jr, Carlson JE, Hunter DW, *et al.* The Nitinol "Goose-neck" snare for foreign body removal: an experimental study and clinical evaluation. *Am J Radiol* 1991;156:1007.
8. Klug D, Jarwe M, Messaoudene SA, *et al.* Pacemaker lead extraction with the Needle,s eye snare for countertraction via a femoral approach. *PACE* 2002;25:1023-1028
9. Bordachar P, Defaye P, Peyrouse E, *et al.* Extraction of old pacemaker or cardioverter-defibrillator leads by laser sheath versus femoral approach. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:319-323.
10. Starck CT, Caliskan E, Klein H, *et al.* Impact of a femoral snare approach as a bailout procedure on success rates in lead extractions. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 18 (2014) 551-555.
11. Bracke F, Dekker L y Van Gelder B. The Needle,s eye snare as a primary tool for pacing lead extraction. *Europace* (2013) 15, 1007-1012.
12. Buiten M, Van der Heijden A, Schalij MJ, *et al.* How adequate are the current methods of lead extraction? A review of the efficiency and safety of transvenous lead extraction methods. *Europace* (2015) 17, 689-700.
13. Kennergren C, Bucknall CA, Butter C, *et al.* Laser assisted lead extraction: the European experience. *Europace* 2007;9:651-656



# Micra™

SISTEMA DE ESTIMULACIÓN TRANSCATÉTER



# Tamaño real.

cardiocápsula

Miniaturizado · Sofisticado · Completo

# La bolsa antibacteriana: una nueva solución

M<sup>a</sup> Luisa Fidalgo, Julia Martín, José M<sup>a</sup> G Rebollo, Asunción Pérez, Cristina Brea, Ana Ferrero, Felipe F. Vazquez

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de León

## INTRODUCCIÓN

Los dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECIS) tienen eficacia ampliamente probada; pero aproximadamente un 9,5% de los pacientes pueden sufrir una complicación relacionada con su implante<sup>1</sup>.

Una de las complicaciones más temidas es la infección ya que supone un aumento considerable de la morbi-mortalidad de estos pacientes<sup>2,3</sup>. La infección de un DECI puede afectar a la bolsa en la que se aloja el generador (Figura 1), a los cables o a ambos (Figura 2). La mayoría ellas aparecen en el primer año post implante y hasta un 31% durante el primer mes<sup>4</sup>.

En los últimos años se ha observado un incremento de su incidencia, comunicándose cifras muy variables dependiendo del estudio consultado<sup>5</sup>, oscilando entre 0,1 y 19% si hablamos de marcapasos (MCP) y 0,8 y 3,2% en los desfibriladores automáticos implantables (DAI). Actualmente los valores medios, si nos referimos a ambos tipos de dispositivos, están entre el 1-2%<sup>5,6</sup>.

### Correspondencia

M<sup>a</sup> Luisa Fidalgo Andrés  
C/Ana Mogas n<sup>o</sup> 10 ,4<sup>o</sup>. 240009 León  
Tel. 629987629  
mlfidalgo@legiotek.es



Figura 1. Decúbito de marcapasos relacionado con infección de la bolsa.

Este crecimiento en el número de infecciones se ha relacionado, en líneas generales, con la mayor comorbilidad de los receptores, el aumento en la tasa de implantes y la complejidad de los mismos<sup>4</sup>. En estudios prospectivos y, sobre todo, retrospectivos<sup>4-8</sup> se han identificado algunos factores concretos de riesgo de infección, asociados con la técnica quirúrgica, las características del germen responsable y la vulnerabilidad del paciente (Tabla I), coexistiendo, en la mayoría de los casos varios de ellos. De todos estos factores, sin duda, los que con más consistencia se relacionan con la infección de

**Tabla I. Factores de riesgo relacionados con la infección de marcapasos y desfibriladores implantables<sup>4-8</sup>**

#### Factores relacionados con el Paciente

- Edad y Género masculino
- Comorbilidad: I.C. Diabetes. I.R y hemodiálisis. Inmunodeficiencia. Procesos tumorales. EPOC
- Fármacos:
  - ACO.
  - Corticoides.
- Infección:
  - Fiebre en las 24 horas previas
  - Infección activa

#### Factores relacionados con el Implante

- -No profilaxis antibiótica
- -Experiencia del implantador
- -Marcapasos temporal
- -Duración prolongada y complejidad del implante
- -Tipo de Procedimiento: "upgrade" y Recambios de generador
- -Terapia de resincronización Cardíaca
- -Hematoma postimplante

#### Factores relacionados con el Germen

- Virulencia: Estafilococo Aureus el más frecuente y virulento
- Capacidad de adhesión al dispositivo
- Producción de biofilm

IC: Insuficiencia cardíaca. I.R: Insuficiencia renal. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. ACO: Anticoagulantes orales



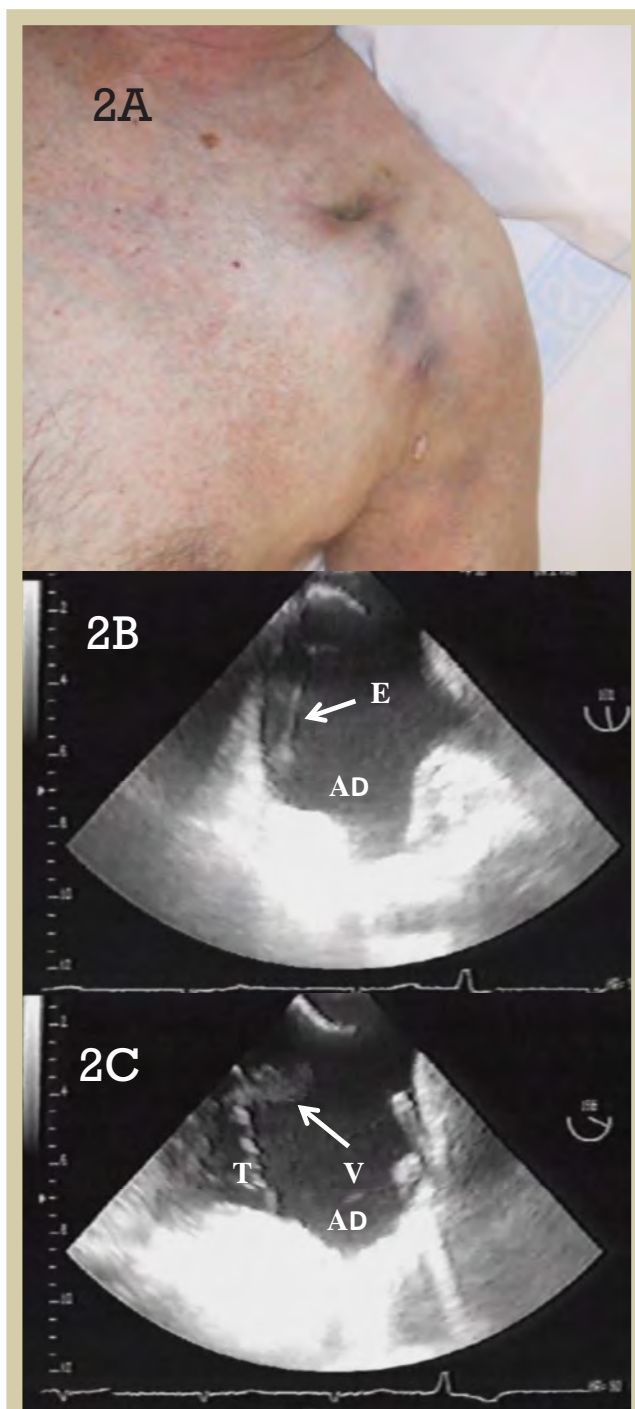


Figura 2. Infección de marcapasos que afecta a bolsa, cables y estructuras endocárdicas. 2A) Aspecto de la bolsa infectada. 2B) Ecocardiograma transesofágico del mismo paciente de la imagen 2A. Se señala con una flecha la visualización del trayecto del cable de marcapasos (E) dentro de la aurícula derecha (AD). 2C) Imagen obtenida durante el mismo ecocardiograma transesofágico que en la imagen 2B, con modificación del ángulo de visualización. Se señala con una flecha la imagen de una verruga (V) sobre el cable. T: Válvula Tricúspide

un dispositivo son el número de cirugías previas sobre el mismo bolsillo del generador, y la mayor complejidad del procedimiento<sup>4,5</sup>.

Alguno de estos precipitantes pueden prevenirse mediante la aplicación de protocolos específicos de asepsia quirúrgica o control de variables clínicas, en general, de probada eficacia, como se ha señalado en otros artículos de este monográfico.

La utilización de antisépticos y antibióticos para anular los gérmenes que puedan contaminar un dispositivo durante el implante y generar infección, ha dado lugar a muchas publicaciones con resultados dispares. La única intervención que en el implante y en base a estudios clínicos randomizados ha demostrado una reducción de infecciones es la administración de cefazolina antes de la intervención<sup>9</sup>. Otras alternativas como la utilización de clorhexidina alcohólica en la preparación de la piel<sup>10</sup>, de mupirocina nasal<sup>11</sup> o el tratamiento antibiótico de los generadores de marcapasos durante su fabricación<sup>12</sup>, muestran resultados clínicos esperanzadores aunque no definitivos y precisan de una evaluación más completa.

Dentro de las estrategias de profilaxis antibiótica más novedosas se sitúa la malla antibiótica TYRX, conocida en la literatura anglosajona como "Antibacterial envelope".

### DESCRIPCIÓN DE LA MALLA ANTIBIÓTICA Y CONSIDERACIONES DE SU IMPLANTE

El estafilococo aureus y el estafilococo coagulasa negativo son las bacterias que con más frecuencia se asocian con la infección de un DECI<sup>6,9</sup>. In vitro muchas de sus cepas, incluso las meticilín resistentes, son sensibles a la combinación de dos antibióticos con distintos mecanismos de acción: la Mino ciclina y la Rifampicina<sup>13</sup>. Estudios randomizados han demostrado que la impregnación de catéteres con estos fármacos reduce las infecciones asociadas a catéteres centrales<sup>14</sup> y de hemodiálisis<sup>15</sup>, sobre todo las debidas a estafilococos.

La FDA aprobó en 2008 la utilización de una malla no reabsorbible denominada AIGISRX que liberaba estos dos antibióticos en el bolsillo del generador de un marcapasos o un DAI. Desde 2013 la bolsa que es totalmente reabsorbible, recibe el nombre de TYRX y obtuvo la aprobación de la FDA ese mismo año y el marcado CE en 2014.

Las características de TYRX corresponden a una bolsa fabricada con un filamento bioabsorbible, compuesto por un polímero de glicólido, caprolactona y carbonato de trimetileno, tejido en forma de

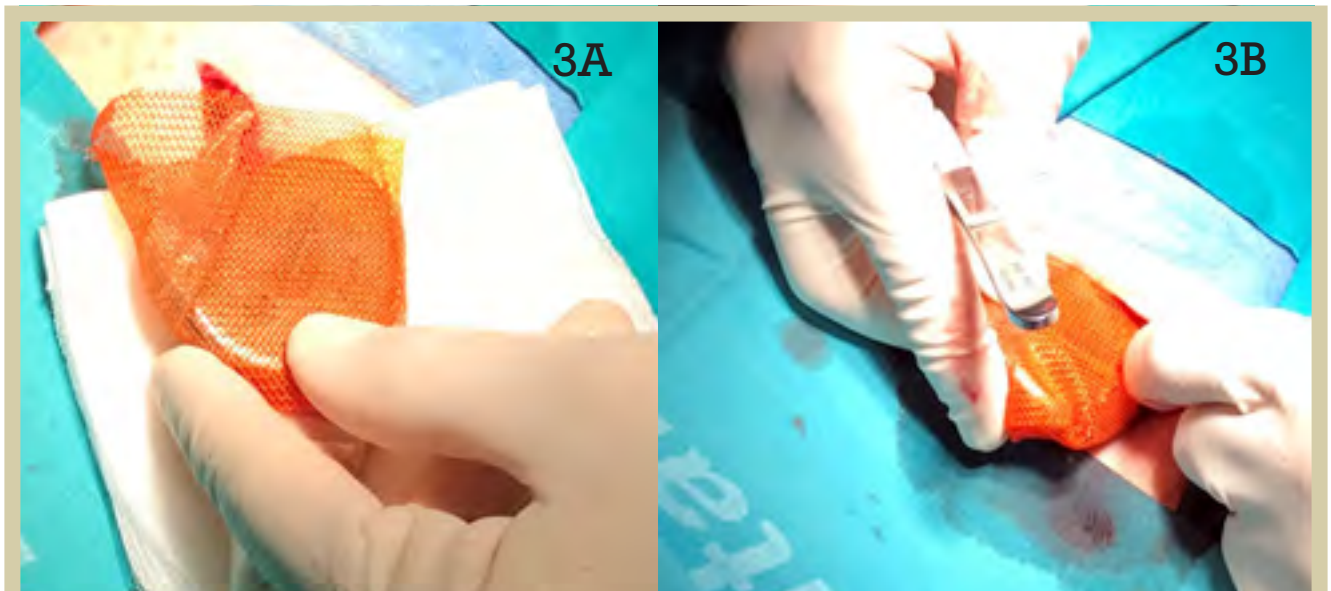


Figura 3. Imágenes reales del implante de TYRX durante un recambio de marcapasos. 3A) Introducción de generador y cables dentro de la malla 3B) Acomodación del sistema dentro del bolsillo de marcapasos

rejilla y cubierto por otro polímero, también reabsorbible, que contiene rifampicina y minociclina. Su finalidad es doble, por un lado la sujeción del generador y por otro la liberación lenta de antibiótico local (mínimo 7 días), reabsorbiéndose la bolsa por completo en 9 semanas<sup>16</sup>.

Hay dos tamaños, el más pequeño para marcapasos y el mayor para DAI o dispositivos de resincronización cardíaca (TRC).

Su colocación no modifica la técnica de un implante convencional de DECI, pero es importante tener en cuenta que se precisa un tamaño de bolsillo de generador un 10% superior al que crearíamos sin la malla y es incompatible con la utilización de antisépticos yodados<sup>16</sup>.

El implante de TYRX es sencillo; dentro de la malla se coloca el generador y la porción de cable libre desde el acceso venoso hasta el bloque conector. En un primoimplante este trayecto será completo mientras que, en un recambio solo se incluirá dentro de la malla el segmento que permita la endotelización previa (Figura 3).

### EVIDENCIA CIENTÍFICA DE LA UTILIDAD DE LA MALLA ANTIBIÓTICA

Desde la comercialización de la malla antibiótica se han puesto en marcha varios estudios con objeto de evaluar su eficacia. Los ensayos preclínicos con AIGIS RX (no reabsorbible) demostraron que la malla reducía el riesgo de infección de la bolsa del generador de DECI por diversos patógenos, incluyendo el estafilococo epidermidis<sup>17</sup>. Posterior-

mente comenzaron a divulgarse los resultados de estudios clínicos. Bloom *et al.* publican en 2010 los resultados del estudio COMMAND<sup>18</sup> realizado en diez centros norteamericanos. En dicho estudio, se realizó un análisis retrospectivo de 642 pacientes consecutivos a los que durante un primoimplante o recambio de un DECI se les colocó un AIGIS RX. El 49% de ellos tenían tres o más factores de riesgo de infección, observándose una incidencia de infecciones mayores de 0,48% y consiguiéndose el implante exitoso de la malla en más del 99% de los casos. Concluyen que a pesar de un tiempo de seguimiento corto (1,9 meses) la incidencia de infección era reducida en este grupo de pacientes de riesgo alto.

Kolek *et al.*<sup>19</sup> en un análisis retrospectivo de 260 pacientes con dos o más factores de riesgo a los que se les implantó la malla no reabsorbible encontraron, en un seguimiento, de 90 días que la infección fue muy baja (0,4%) si se comparaba con una cohorte de pacientes sin malla del mismo centro (3%).

En el estudio de Mittal<sup>20</sup> se elaboró un índice de riesgo de infección en pacientes con DECI y se analiza retrospectivamente la incidencia de infección en pacientes con o sin malla. Concluyeron que la infección de un DECI era más frecuente si el dispositivo era un DAI o TRC, que la aplicación de su índice era útil para predecir el riesgo de infección, y que la utilización de la malla antibiótica se acompaña de bajo riesgo de infección (0,6%) en los pacientes con una puntuación más alta.

Actualmente están en marcha dos estudios mul-

ticéntricos que investigan el impacto de la malla no reabsorbible en infecciones y complicaciones mecánicas en pacientes con DAI y TRC: CITADEL y CENTURION. Sus resultados preliminares se han presentado en la reunión anual de Heart Rhythm, mostrando una reducción de infecciones del 80% en los pacientes con malla antibiótica comparados con controles históricos<sup>21</sup>.

Recientemente se han publicado los datos de un estudio retrospectivo que compara la incidencia de infección en pacientes con más de dos factores de riesgo tratados con TYRX reabsorbible, TYRX no reabsorbible y un grupo control sin malla. Todos ellos con un seguimiento mínimo de 300 días. Los receptores de TYRX reabsorbible tenían una incidencia de infección de 0%, con TYRX no reabsorbible de 0,3% y en el grupo control, sin TYRX de 3,1%. Estos resultados ponen de manifiesto la bajísima prevalencia de infección en pacientes con riesgo a los que se implanta una malla antibiótica, y sugieren que TYRX reabsorbible es una estrategia prometedora, a la espera de disponer de resultados de estudios randomizados y con gran volumen de pacientes. En este sentido se encuentra en marcha el estudio WRAP-IT<sup>22</sup> (Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial). Éste es un estudio multicéntrico, randomizado, ciego simple que reclutará unos 7000 pacientes, aproximadamente, en 200 centros hospitalarios del mundo. En él se evaluará la utilidad de la malla reabsorbible para reducir infecciones mayores en pacientes sometidos a recambio de generador,

upgrade, revisión quirúrgica o primoimplante de DAI-TRC. El tiempo de seguimiento será de un año y la finalización del estudio esta prevista para diciembre de 2017.

Finalmente es importante reseñar que también se ha evaluado el impacto económico de la utilización de TYRX. En un estudio retrospectivo reciente Sharriff *et al.* encuentran que su utilización es económicamente razonable<sup>23</sup>.

## CONCLUSIONES

La incidencia de infecciones relacionadas con el implante de marcapasos y desfibriladores ha aumentado en los últimos años en relación con un aumento en la complejidad de las técnicas y la morbilidad de los pacientes. Se han propuesto varios protocolos de actuación para prevenirlas, que abarcan desde la fase previa al implante hasta el seguimiento, pasando por la intervención, y el postoperatorio.

En los pacientes de mayor riesgo parece de mucha utilidad la intensificación de la cobertura antibiótica. Entre las nuevas terapias adyuvantes la malla antibiótica reabsorbible parece que tiene un papel prometedor relevante. Los datos iniciales de estudios no randomizados, y a la espera de confirmación con grandes estudios prospectivos y randomizados, la señalan como un tratamiento coste-efectivo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kirkfeldt R, Johansen J, Nohr E, Jorgensen O, Nielsen J. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014; 35:1186-1194
- Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med* 2011;171:1821-1828.
- Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1001-1006
- Nielsen J, Gerdes J, and Varma N Infected cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2015; 36: 2484-2490
- De Maria E, Diemberger I, Vassallo P, Pastored M, Giannottie F, Ronconif C et al. Prevention of infections in cardiovascular implantable electronic devices beyond the antibiotic agent. *J Cardiovasc Med* 2014, 15:554-564.
- Sandoe J, Barlow G, Chambers J, Gammage M, Guleri A, Howard P et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 325-359
- Margey R. Cardiac Implantable Electronic Devices. Pacing our enthusiasm. *Arch Intern Med* 2011;20:1829-30
- Sohail M, Hussain S, Le K, Dib C, Lohse C, Friedman P *et al.* Risk factors with early versus late onset implantable cardioverter defibrillator infections. *J Interv. Card. Electrophysiol* 2011;31:171-183
- De Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejão T, Uipe D, Pedrosa AA *et al.* Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2: 29-34
- Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM *et al.* Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;362:18-26.
- Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandembroucke-Crauls CM, Roosendaal R *et al.* Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010; 362:9-17
- Marsch G, Mashaqi B, Burgwitz K, Bisdas T, Knigina L, Stiesch M *et al.* Prevention of pacemaker infections with perioperative antimicrobial treatment: an in vitro study. *Europace* 2014; 16:604-611.
- Segreti J, Gvazdinskas LC, Trenholme GM. In vitro activity of minocycline and rifampin against staphylococci. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1989; 12:253-255.

14. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, Abi-Said D, Gabrielli A, Hachem R *et al*. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections: A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 1997; 127:267–274
15. Chatzinikolaou I, Finkel K, Hanna H, Boktour M, Foringer J, Ho T *et al*. Antibiotic-coated hemodialysis catheters for the prevention of vascular catheter-related infections: A prospective, randomized study. *Am J Med* 2003; 115:352–357.
16. Kennergren C. Management of cardiovascular Implantable Electronic Devices Infections in High risk patients. *Arrhythmia and Electrophysiology Review* 2015; 4:53-57
17. Hansen LK, BrownM, Johnson D, Palme li DF, Love C, Darouiche D. In vivo model of human pathogen infection and demonstration of efficacy by an antimicrobial pouch for pacing devices. *Pacing and Clin Electrophysiol* 2009; 32:898–907.
18. Bloom H, Constantini L, Dan D, De Lurgio D, El-Chami M, Ganz L *et al*. Implantation Success and Infection in Cardiovascular Implantable Electronic Device Procedures Utilizing an Antibacterial Envelope. *PACE* 2010;1–10
19. Kolek M, Dressen W, Wells Q, Ellis C. Use of an Antibacterial Envelope is Associated with Reduced Cardiac Implantable Electronic Device Infections in High-Risk Patients *PACE* 2013; 36:354–361
20. Mittal M, Shaw R, Michel K, I Palekar R, Arshad A, Musat D *et al*. Cardiac implantable electronic device infections: Incidence, risk factors, and the effect of the Aegis Rx antibacterial envelope *Heart Rhythm* 2014;11:595–601
21. Henrickson C, Sohail M, Simons G. CITADEL/CENTURION study interim analysis: use of an antibacterial envelope is associated with very low 90-day CIED infection rates. Presented at 34th Annual Scientific Sessions, Heart Rhythm 2013, Denver, Colorado, 11 May 2013. AbstractLB03-01.
22. Tarakji K, Mittal S, MD, Kennergren C, Corey R, Poole J, Stromberg K. Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial (WRAP-IT) *Am Heart J* 2016; 180:12-21
23. Shariff N, Eby E, Adelstein E, Jain S, Shalaby A, Saba S. Health and Economic Outcomes Associated with Use of an Antimicrobial Envelope as a Standard of Care for Cardiac Implantable Electronic Device Implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 26: 783-789.

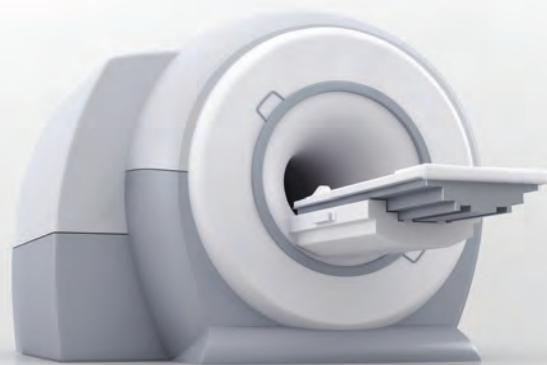


# TECNOLOGÍA CUADRIPOLAR TRC-D AVANZADA

Claria MRI™ Quad CRT-D Surescan™  
Amplia MRI™ Quad CRT-D Surescan™  
Compia MRI™ Quad CRT-D Surescan™



## AMPLIANDO EL ACCESO A RM



**Medtronic**  
Further, Together

# Normas de publicación

## Consejo Editorial

Cuadernos de Estimulación Cardíaca es una revista científica, dedicada a la estimulación cardíaca, la electrofisiología y las arritmias

La edición electrónica publica el texto completo de la revista en la siguiente dirección:

[www.estimulacioncardiaca.es](http://www.estimulacioncardiaca.es).

Todos los artículos originales serán evaluados, por revisores designados por los Editores, antes de ser aceptados. El envío de un artículo implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista.

Los artículos admitidos para publicación quedarán en propiedad de Cuadernos de Estimulación Cardíaca y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada, debiendo los autores de los mismos enviar por escrito la carta de cesión de estos derechos una vez que su artículo haya sido aceptado.

### Envío de manuscritos

Los manuscritos para Cuadernos de Estimulación se enviarán a través de los editores.

### Ética

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Los trabajos que se envíen a Cuadernos de Estimulación Cardíaca para su evaluación serán elaborados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada recientemente [[www.wma.net/e/policy](http://www.wma.net/e/policy)]) y con animales de laboratorio (Sociedad Americana de Fisiología). Los estudios aleatorizados deberán seguir las normas CONSORT.

### Conflicto de intereses

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada al Editor.

### Instrucciones para los autores

Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación. Se entiende que el primer firman-

te de la publicación se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores conoce, participa y está de acuerdo con el contenido del manuscrito.

### a. Artículos originales y de Revisiones Clínicas

#### Presentación del documento:

A doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas, con una extensión máxima de 5.000 palabras, contando desde la página frontal hasta el final y excluyendo únicamente las tablas.

Constará de dos documentos: primera página y manuscrito:

#### 1. Primera página

Título completo y abreviado (menos de 80 caracteres). Nombre y apellido de los autores en este orden: primer nombre, inicial del segundo nombre si lo hubiere, seguido del primer apellido. Se podrá incluir el segundo apellido separado con un guión. Centro de procedencia (departamento, institución, ciudad y país) y fuente de financiación, en su caso. Dirección postal completa del autor a quien debe dirigirse la correspondencia, teléfono, fax y dirección electrónica. Se especifica el número total de palabras del manuscrito (excluyendo únicamente las tablas).

#### 2. Manuscrito

Mantendrá el siguiente orden:

- a. Resumen estructurado y palabras clave
- b. Cuadro de abreviaturas
- c. Texto
- d. Bibliografía
- e. Pies de figuras
- f. Tablas (opcional)
- g. Figuras (opcional).

El texto constará de los siguientes apartados:

- a. Introducción
- b. Métodos
- c. Resultados
- d. Discusión
- e. Conclusiones

cada uno de ellos adecuadamente encabezado. Se emplearán subapartados, adecuadamente subtitulados, para organizar cada uno de los apartados. Los agradecimientos figurarán al final del texto.

### 3. Bibliografía

Las referencias bibliográficas se citarán en secuencia numérica, entre paréntesis como texto estándar, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. No se incluirán entre las citas bibliográficas, comunicaciones personales, manuscritos o cualquier dato no publicado, aunque todo ello, sin embargo, puede estar incluido, entre paréntesis, dentro del texto.

Si se citan abstracts se identificarán con: [abstract], colocado después del título.

Para la referencia a revistas médicas se utilizarán las mismas abreviaturas que aparecen en el Index Medicus: List of Journals Indexed, tal y como se publican en el número de enero de cada año (disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/)).

**Revista médica.** Lista de todos los autores. Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina et al.

**Capítulo en libro.** Autores, título del capítulo, editores, título del libro, ciudad, editorial y páginas.

**Libro.** Cite las páginas específicas.

**Material electrónico.** Artículo de revista en formato electrónico.

### 4. Figuras

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos se enviarán en formato TIFF o JPEG preferentemente, con una resolución no inferior a 300 dpi y utilizando el color negro para líneas y texto. Se ordenarán con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Las gráficas, símbolos, letras, etc., serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para estos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

Los pies de figuras se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético.

Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas serán realizadas de manera que no sean identificables o se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

### 5. Tablas

Se numerarán con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla se escribirá a doble espacio en una hoja aparte,

incluyendo un título en su parte superior y en la parte inferior se describirán las abreviaturas empleadas por orden alfabético. Su contenido será autoexplicativo y los datos incluidos no figurarán en el texto ni en las figuras.

#### b. Casos Clínicos

Escritos a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y se adaptarán a las normas descritas para los artículos originales referentes a la primera página (máximo 8 autores), bibliografía, figuras y tablas.

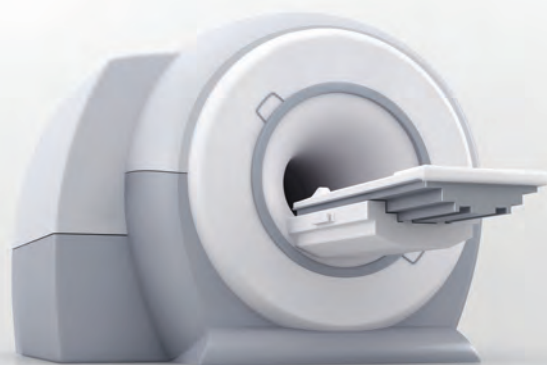
El manuscrito constará de los siguientes apartados:

1. Resumen (menos de 150 palabras), con 3-5 palabras clave
2. Introducción
3. Métodos
4. Resultados
5. Discusión
6. Bibliografía
7. Pies de figuras
8. Tablas (opcional)
9. Figuras (opcional)

Tendrá una extensión máxima de 2.000 palabras, excluyendo únicamente las tablas y podrá incluir un máximo de tres figuras y dos tablas.

Tanto los artículos originales como los casos clínicos deberán ser remitidos en formato electrónico empleando el procesador de textos WORD

# ACCESO A RM DE CUERPO ENTERO 1,5 Y 3T



**Medtronic**  
Further, Together



# EN LA PROTECCIÓN FRENTE A INFECCIONES EN LOS DECI **MENOS ES MÁS**

Menos riesgo. Más protección.  
Menos coste. Más valor.  
Menos infecciones. Más confianza.

La **Malla Absorbible Liberadora de Antibióticos TYRX™**

- Estabiliza la posición del dispositivo.
- Reduce las infecciones en un 70% y un 100% comparado con los pacientes en los que no se usa.<sup>1-5</sup>
- Disminuye los costes adicionales por infección en el hospital que suponen hasta 100.000\$ por caso.<sup>6</sup>



**Malla reabsorbible farmacoactiva TYRX™**  
después del implante. La malla libera  
Minociclina y Rifampicina.\*



**Malla reabsorbible farmacoactiva TYRX™**  
4 semanas tras el implante. La malla  
comienza a disolverse en fragmentos.\*



**Malla reabsorbible farmacoactiva TYRX™**  
9 semanas tras el implante. La malla ha sido  
absorbida completamente.\*

\*Secuencia en la que se simula la elución y absorción de la **Malla reabsorbible farmacoactiva TYRX™** desde el implante a aproximadamente 9 semanas.<sup>6</sup>

**Advertencia: Consulte el manual del dispositivo para una información detallada del procedimiento de implante, indicaciones, contraindicaciones, precauciones y potenciales efectos adversos.**  
**1.** Bloom HL et al. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34(2):133-142. **2.** Henrikson CA, Citadel and Centurion Study Results: Use of Antibacterial Envelope is Associated with Low 12-Month CIED Infection Rates. Oral presentation at European Heart Rhythm Association (EHRA) EUROPACE-CARDIOSTIM 2015. **3.** Kolek MJ et al. *J Cardio Electrophysiol.* 2015;26(10):1111-1116. **4.** Mittal S et al. *Heart Rhythm.* 2014;11(4):595-601. **5.** Shariff N et al. *J Cardio Electrophysiol.* 2015;26(10):783-789. **6.** Huntingdon Life Sciences Study TR-2011-054.

**Medtronic**