

ENDOCARDITIS INFECCIOSA ASOCIADA A DISPOSITIVOS CARDIACOS IMPLANTABLES



Universidad Zaragoza

MÁSTER UNIVERSITARIO DE INICIACIÓN A LA
INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

Fecha: 15 de agosto de 2020

Autor: PABLO MANUEL FERNÁNDEZ CORREDOIRA

Tutor: TERESA OLÓRIZ SANJUÁN

Tabla de contenido

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 3 |
| Endocarditis infecciosa | 3 |
| Tipos de infecciones de dispositivos electrónicos cardiacos implantables | 3 |
| Clínica y diagnóstico..... | 4 |
| 2. ESTADO ACTUAL DEL TEMA | 5 |
| Epidemiología | 5 |
| Factores de riesgo | 7 |
| Microbiología | 8 |
| Tratamiento..... | 9 |
| 3. HIPÓTESIS DE TRABAJO/OBJETIVOS..... | 11 |
| Objetivos..... | 11 |
| 4. DISEÑO DEL ESTUDIO (MATERIAL Y MÉTODOS)..... | 12 |
| Criterios de inclusión:..... | 12 |
| Criterios de exclusión:..... | 12 |
| Análisis estadístico..... | 15 |
| 5. RESULTADOS..... | 16 |
| Comparación de variables basales de los decúbitos de dispositivos electrónicos cardiacos implantables entre los que han sido tratados con antibiótico o cirugía de limpieza de bolsa (grupo 1) y los que han sido explantados (grupo 2). | 16 |
| Evolución, pronóstico y supervivencia de los decúbitos de dispositivos electrónicos cardiacos implantables entre los que han sido tratados con antibiótico o cirugía de limpieza de bolsa (grupo 1) y los que han sido explantados (grupo 2). | 20 |
| 6. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS | 23 |
| Características basales | 23 |
| Características relacionadas con la infección del DAI | 25 |
| 7. CONCLUSIONES..... | 28 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA..... | 30 |

1. INTRODUCCIÓN

A continuación, se presentan las características generales de las infecciones asociadas a dispositivos electrónicos cardíacos implantables, muchas de ellas compatibles para endocarditis infecciosas de cualquier etiología.

Endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa es la infección de las válvulas nativas o protésicas del corazón, del endocardio o de los dispositivos electrónicos cardíacos implantables. La etiología y epidemiología ha cambiado en las últimas décadas, duplicándose la edad media de la infección y aumentando la prevalencia en pacientes con dispositivos electrónicos cardíacos implantables (1).

Estos últimos se dividen en desfibrilador automático implantable (DAI), marcapasos (MP), dispositivos de terapia de resincronización cardíaca (TRC) y Holter implantable (HI).

Tipos de infecciones de dispositivos electrónicos cardíacos implantables

Se tiene que distinguir entre la infección local de un dispositivo y la endocarditis infecciosa asociada a dispositivo cardíaco (EIDC). La infección local por un dispositivo se define como una infección limitada al reservorio del dispositivo cardíaco de la que se sospecha clínicamente cuando hay signos locales de inflamación en el generador como eritema, calor, fluctuación, dehiscencia de la herida, erosión, irritación o supuración purulento. El reservorio se infecta por contaminación directa en el momento del

implante, durante las posteriores manipulaciones quirúrgicas o, cuando el generador o los electrodos subcutáneos se erosionan a través de la piel. La EIDC se define como una infección que se extiende desde la infección local a los cables del electrodo, las valvas cardiacas o la superficie endocárdica o que se produce por una siembra hematológica. Sin embargo, muchas veces es difícil diferenciar entre una infección local del dispositivo y una EIDC (2).

Clínica y diagnóstico

La presentación clínica de la EIDC, al igual que la endocarditis infecciosa de cualquier etiología, suele ser insidiosa. Se tiene que sospechar ante fiebre o febrícula sin un foco claro. Se han modificado los criterios de Duke añadiendo los signos locales del generador y la embolia pulmonar como criterios mayores (3), aunque debido a su poca sensibilidad en la práctica clínica recurrimos a prueba complementarias.

El diagnóstico se basa en el examen ecocardiográfico, siendo la ecocardiografía transesofágica (ETE) la modalidad más sensible y específica, y en los hemocultivos. Aunque no se detecten vegetaciones en la ETE no se puede excluir la endocarditis ya que éstas tardan en desarrollarse, por lo que hay que realizar hemocultivos cada cinco días hasta que estos o la ecocardiografía sea positiva, o bien, realizar pruebas más sensibles y específicas como la gammagrafía con leucocitos marcados con isótopos o ^{18}F -FDG PET/TC.

2. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

En este apartado se presentan los datos más novedosos y de interés para el actual trabajo. Nos centramos en infecciones de marcapasos y desfibriladores automáticos implantables; a nivel de endocarditis ambos son extrapolables salvo algunos detalles que se describen.

Epidemiología

La infección de los dispositivos electrónicos cardiacos implantables es una patología grave que asocia elevada mortalidad. El aumento de las tasas de implante de dispositivos electrónicos, junto con el hecho de que se implantan en pacientes cada vez más mayores y con más comorbilidades, ha sentado las bases de este incremento en las tasas de infección de los dispositivos electrónicos cardiacos implantables (2).

Existen unas 250.000 infecciones de este tipo al año en Estados Unidos, siendo la tasa de infecciones para nuevas implantaciones del 1-2% y para los procedimientos invasivos siguientes (upgrade, recambio de generador y recolocación de electrodos) del 1-5%.

Las infecciones están aumentando en mayor proporción que el número de nuevos implantes. La tasa de infección en el año 2012 fue 3.41% (4) mientras que en el 2016 fue 4.2%. Además, el coste estimado de cada infección fue de 140.000 dólares estadounidenses en el año 2008 (5).

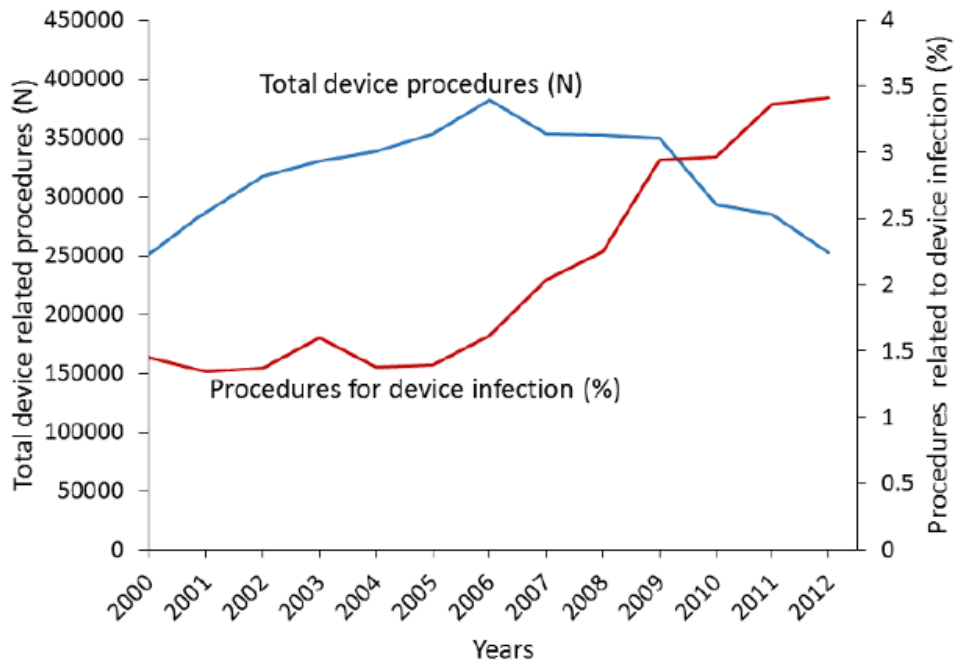


Figura 1. Relación entre total de procedimientos relacionados con dispositivos y porcentaje de procedimientos relacionados con infecciones de dispositivos

Por otra parte, no todos los dispositivos electrónicos cardiacos tienen la misma probabilidad de infección, ésta es mayor en los desfibriladores automáticos implantables que en los marcapasos permanentes (6).

Factores de riesgo

Existen diversos factores asociados a las infecciones de los dispositivos electrónicos cardiacos implantables (7–10):

- Relacionados con el paciente: insuficiencia renal crónica (11), uso crónico de corticoterapia, insuficiencia cardiaca congestiva, mala clase funcional definida como NYHA mayor o igual a 2, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tres o más comorbilidades, puente con heparina, uso de anticoagulantes orales, neoplasias y patología cutánea. La edad y el género no están definidos como factores de riesgo, no obstante, las mujeres siendo el 43% de nuevos implantes constituían el 30,8% de las infecciones.
- Relacionados con el procedimiento: duración de la intervención, formación de hematoma, inexperiencia del operador (12), marcapasos temporal previo, revisiones quirúrgicas como cambio del generador, recolocación de cables o upgrade (13), falta de profilaxis antibiótica perioperatoria (14), fiebre en las 24 horas previas al implante y el número de dispositivos intravasculares como PICC (“peripheral insertion central catheter”).
- Relacionados con el dispositivo: implantación de dos o más cables, electrodos epicárdicos, antigua infección del dispositivo y bolsillo abdominal.

Microbiología

El género de estafilocos y mayoritariamente los estafilococo coagulasa negativo (ECN) causan un 60-80% de los casos en la mayoría de las series publicadas, siendo en su mayoría monomicrobianas (15). La resistencia a la meticilina entre los ECN varía entre los diferentes estudios siendo entre 35-77% con una media del 51% (16), pero se ha documentado baja frecuencia de ECN resistentes a meticilina entre los sujetos que no han tenido contacto con procedimientos diagnósticos y terapéuticos, mientras que hay una alta tasa de ECN resistentes a meticilina asociada a contacto con procedimientos diagnósticos y terapéuticos (17). Raramente se identifican *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium acnes*, bacilos Gram negativos y *Candida spp.* como patógenos en una infección de dispositivos electrónicos cardiacos implantables (15).

Bongiorni et al.; *Europace*; 2012;14(9):1334-9

| | N | % |
|--|----------|----------|
| Total infected leads | 1204 | |
| Total isolates | 1068 | 100.0 |
| Gram positive | 988 | 92.5 |
| CoNS | 737 | 69.0 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 147 | 13.8 |
| <i>Corynebacterium spp.</i> | 53 | 5.0 |
| <i>Propionibacterium spp.</i> | 27 | 2.5 |
| Gram negative | 65 | 6.1 |
| <i>Enterobacteriaceae</i> ³ | 32 | 3.0 |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 16 | 1.5 |
| Candida spp. | 11 | 1.0 |
| <i>Candida albicans</i> | 4 | 0.4 |
| Molds | 4 | 0.4 |

Figura 2. Muestras aisladas de electrodos de dispositivos electrónicos cardiacos implantables (Hospital Universitario de Pisa, 2000-2011)

Tratamiento

Respecto al manejo de las infecciones de bolsillo, si éstas son superficiales se tratan exclusivamente con dos semanas de antibioterapia y si son profundas, además, se explanta el dispositivo. La duración del tratamiento antibiótico en las EIDC es de cuatro a seis semanas si se acompaña de endocarditis valvular, en caso contrario, se reduce a dos o cuatro semanas (3,18,19).

El cultivo del dispositivo sea un decúbito o se retire el sistema, siempre hay que realizarlo. La sensibilidad y especificidad con intervalo de confianza al 95% del tejido circundante es 82 (54-95) y 88 (77-94) respectivamente (20).

Debido a que son, en su mayoría, secundarias a especies estafilocócicas y que hasta más de la mitad son resistentes a meticilina (15), se debe administrar inicialmente vancomicina o daptomicina, ésta última únicamente para el derecho por inactivación por el surfactante pulmonar (21), y realizar la desescalada cuando se conozcan los resultados microbiológicos.

Para las infecciones de bolsillo profundas y las EIDC es obligatorio la retirada del dispositivo cardiaco ya que en un estudio retrospectivo que ha trabajado con datos de pacientes tratados exclusivamente con antibióticos, se observó que el 18% de los pacientes recidivan y tienen una mortalidad del 44% (31-66%) en un año, además el 33% requiere a posteriori explantación del dispositivo (3,18,22).

La retirada del dispositivo se tiene que realizar en las primeras 72 horas tras el diagnóstico lo que se asocia con disminución de la mortalidad. Aunque el riesgo de la extracción del dispositivo, percutánea o quirúrgica, asocie mortalidad, el retraso en su explantación tiene aún mayor riesgo. No se tiene que retrasar el tiempo en la extracción

del dispositivo ni por la impregnación de antibióticos previa a la extracción (23). La extracción del cable por vía transvenosa se ha convertido en el *gold standard* debido a su menor riesgo quirúrgico a excepción, a valorar en equipo multidisciplinar, de absceso valvular, insuficiencia valvular, infección fúngica, infección en epicardio o vegetaciones de más de 2,5 cm de diámetro (24). En centros experimentados, se han descrito unas tasas de mortalidad de la extracción percutánea entre el 0,1 y el 0,6% y una tasa de complicaciones mayores entre el 1,4 y el 1.9% (25).

El primer paso antes de reimplantar es la reevaluación de la indicación del dispositivo electrónico cardíaco implantable. En un número significativo de casos, el reimplante no es necesario (26). Ante una EIDC con endocarditis valvular debemos esperar 2 semanas tras la explantación, en caso contrario, se realiza tras 72 horas de los hemocultivos negativos.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO/OBJETIVOS

Nuestra hipótesis de trabajo consiste en que según tratemos o manejemos el primer decúbito de los dispositivos electrónicos cardiacos implantables se modificará la historia natural del sistema electrofisiológico con grandes beneficios para el paciente, así pues, variará la morbilidad y mortalidad.

La identificación, a priori, de diferentes factores de riesgo que favorecen la infección de los dispositivos pueden ayudar a variar la actitud sobre el paciente y lograr un mejor equilibrio terapéutico-riesgo.

Objetivos.

Principal. Analizar los datos clínicos, microbiológicos, diagnósticos y terapéuticos de las infecciones de desfibriladores automáticos implantables, si se explanta el sistema o no, ante el primer decúbito.

Secundarios.

1) Comparar el pronóstico de las infecciones de dispositivos electrónicos cardiacos implantables, si se explanta el sistema o no, ante el primer decúbito.

2) Seguir las infecciones de desfibriladores automáticos implantables del Hospital Universitario Miguel Servet a largo plazo (14 años).

4. DISEÑO DEL ESTUDIO (MATERIAL Y MÉTODOS)

Se trabaja con una muestra de 33 pacientes, de los cuales 30 eran hombres con edades comprendidas entre 17 y 77 años y 3 mujeres con edades comprendidas entre 19 y 63 años.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de infección localizada en el reservorio y EIDC del DAI con al menos un episodio documentado desde el año 2006 al 2020 en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS).

Criterios de exclusión:

En la recogida de datos hemos excluido aquellos pacientes que tuvieron endocarditis de prótesis valvulares, dispositivos endovasculares o del endocardio no relacionadas con el desfibrilador automático implantable. La edad no ha sido una variable de exclusión.

A la hora del análisis estadístico, para el primer objetivo, no hemos tenido en cuenta 10 pacientes: 2 debido a que no han recibido ningún tratamiento y 8 porque no han cursado con decúbito. Para el resto de los objetivos se han tenido en cuenta todos los pacientes.

La búsqueda de dichos pacientes se ha realizado gracias a la ayuda de la Unidad de Documentación Clínica y Archivos utilizando la codificación de la novena revisión de la Modificación Clínica de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC) para los años 2006 al 2016 y la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) para los años del 2016 al 2020. Los códigos utilizados de la CIE-9-MC son: 996.61 (clasificación de enfermedades y lesiones); 37.77 y 37.79 (clasificación de procedimientos). Los códigos utilizados de la CIE-10 son: B37.6, T82.6 y T82.7

(clasificación de enfermedades y lesiones); 02PA0MZ, 02PA3MZ, 0JPT0PZ y 0JPT3PZ (clasificación de procedimientos).

Hemos definimos dos grupos:

- Grupo 1. Pacientes con primer decúbito sin explantación a tratamiento exclusivo con antibióticos o cirugía de limpieza de la bolsa del generador. En total han sido 13 pacientes.
- Grupo 2. Pacientes con primer decúbito con explantación del sistema DAI ya sea percutánea o quirúrgicamente. En total han sido 10 pacientes.

Las variables recogidas las clasificamos en:

- Datos personales: identificación, sexo y edad.
- Factores de riesgo previos a la infección de dispositivos electrónicos cardiacos implantables: aclaramiento de creatinina, filtrado glomerular renal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, hiperuricemia, tabaco, alcohol, administración de drogas por vía parenteral (ADVP), inmunosupresores, neoplasia, anticoagulantes, hematoma en región del generador, enfermedades digestivas y cutáneas, y EPOC.
- Datos ecocardiográficos y otras variables cardiacas presentes durante el año previo a la infección: fibrilación auricular o flutter auricular, insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral, insuficiencia tricuspídea, insuficiencia cardiaca, clase funcional mediante la clasificación NYHA, cardiopatía estructural global, cardiopatía isquémica demostrada mediante coronariografía, aquinesia o

hipoaquinesia del VI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), cardiopatía estructural del VI, AI y VD, hipoaquinesia del VD, DTDVI y VTDVI.

- Dispositivos electrónicos cardiacos implantables: indicación del dispositivo, tipo y marca del dispositivo, número de electrodos, fecha de colocación y localización anatómica
- Otros dispositivos endovasculares: localización anatómica, material protésico y fecha de colocación.
- Número total de dispositivos.
- Relacionadas con la endocarditis infecciosa: fecha de infección, tipo de infección (localizada o EIDC), estructuras afectadas, motivo de consulta, signos locales, microbiología y resistencia a la meticilina, tiempo desde la implantación a la infección siendo precoz si transcurre menos de un año, existencia de vegetaciones en ecocardiografía transesofágica y su diámetro mayor, tratamiento antibiótico y su duración, positividad de hemocultivos al ingreso y al alta, fecha y tipo (percutánea o quirúrgica) de la extracción del dispositivo electrónico cardiaco implantable, fecha de reimplante del nuevo dispositivo, tipo y marca del nuevo dispositivo, número de electrodos y localización anatómica.
- Mortalidad: *exitus letalis* hospitalario definido como aquel que ocurrió en menos de 6 meses desde el diagnóstico de la infección y su causa, mortalidad por otra causa y fecha de ambas.

Se obtuvo la autorización expresa del centro hospitalario y del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) para poder realizar este estudio.

Análisis estadístico

Los valores fueron expresados como media \pm la desviación estándar al 95% si la variable se distribuía normalmente o con la mediana (Q1-Q3) en el caso contrario.

Las variables cualitativas se compararon usando chi-cuadrado o la prueba de Fisher según fuera apropiado. La t de Student se usó para comparar variables cuantitativas que seguían una distribución normal, si no la seguían se empleaba la prueba de U de Mann-Whitney.

La comparación entre ambos grupos se hizo mediante chi cuadrado para las variables cualitativas y t de Student para las cuantitativas con distribución normal (se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney en aquellas que no seguían una distribución de normalidad).

Para demostrar si las variables cuantitativas seguían la normalidad se utilizó el test de Shapiro-Wilk y la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

El análisis de la supervivencia se realizó mediante el estimador no paramétrico de la función de Kaplan-Meier. Para demostrar la significación estadística se usó el método de log-rank.

Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS versión 25 (Chicago, IL, USA).

5. RESULTADOS

Comparación de variables basales de los decúbitos de dispositivos electrónicos cardiacos implantables entre los que han sido tratados con antibiótico o cirugía de limpieza de bolsa (grupo 1) y los que han sido explantados (grupo 2).

En la tabla 1 se muestra la comparación de las características basales entre estos grupos.

| | Decúbito sin extracción inicial n=13 (grupo 1) | Decúbito con extracción inicial n=10 (grupo 2) | P |
|---|---|---|----------|
| Género masculino | 12 (92.3%) | 9 (90%) | 0.692 |
| Edad (años) | 63.99 (57.51-70.5) | 57.29 (50.43-73.64) | 0.605 |
| Factores de riesgo | | | |
| Creatinina plasmática | 1.03 (0.845-1.52) | 0.92 (0.81-1.30) | 0.563 |
| Tasa de filtración glomerular | 74 (58-90) | 84 (63-104) | 0.396 |
| Insuficiencia cardiaca | 5 (38.5%) | 1 (10%) | 0.096 |
| Diabetes Mellitus | 4 (30.8%) | 3 (30%) | 0.663 |
| HTA | 7 (53.8%) | 7 (70%) | 0.363 |
| Dislipemia | 8 (61.5%) | 7 (70%) | 0.51 |
| Hiperuricemia | 6 (46.2%) | 2 (20%) | 0.195 |
| EPOC | 2 (15.4%) | 3 (30%) | 0.367 |
| Exposición al tabaco | 8 (61.5%) | 5 (50%) | 0.843 |
| Alcohol | 3 (23.1%) | 2 (20%) | 0.374 |
| Anticoagulantes orales | 4 (30.8%) | 5 (50%) | 0.81 |
| Hematoma | 3 (23.1%) | 1 (10%) | 0.404 |
| Neoplasias | 4 (30.8%) | 1 (10%) | 0.251 |
| Inmunosupresores | 2 (15.4%) | 0 (0%) | 0.308 |
| Patología digestiva | 2 (15.4%) | 0 (0%) | 0.308 |
| Patología cutánea | 1 (7.7%) | 2 (20%) | 0.398 |
| ≥ 2 electrodos | 10 (76.9%) | 5 (50%) | 0.184 |
| Dispositivos intravasculares > 1 | 2 (15.4%) | 3 (30%) | 0.367 |
| DAI transvenoso | 0 (0%) | 1 (10%) | 0.45 |
| Procedimientos invasivos desde implante ≥ 1 | 10 (76.9%) | 4 (40%) | 0.086 |

| Enfermedad cardiaca de base | | | |
|--------------------------------------|--------------|-------------------|--------------|
| Arritmias supraventriculares | 6 (46.2%) | 5 (50%) | 0.593 |
| Isquemia cardiaca | 7 (53.8%) | 5 (50%) | 0.479 |
| Miocardiopatía dilatada isquémica | 6 (46.2%) | 2 (20%) | 0.195 |
| Miocardiopatía dilatada enólica | 1 (7.7%) | 0 (0%) | 0.565 |
| Miocardiopatía hipertrófica | 1 (7.7%) | 3 (30%) | 0.2 |
| Sin cardiopatía | 2 (15.4%) | 1 (10%) | 0.602 |
| Datos ecocardiográficos | | | |
| FEVI (%) | 33 (25-50) | 42.5 (32.5-57.25) | 0.282 |
| FEVI ≤ 45% | 8 (61.5%) | 6 (60%) | 0.438 |
| DTDVI (mm) | 64 (55-72) | 55 (43-66) | 0.169 |
| VTDVI (ml) | 207 (57-356) | 193 (161-226) | 0.688 |
| VD dilatado | 5 (38.5%) | 1 (10%) | 0.094 |
| VD hipoquinético | 5 (38.5%) | 0 (0%) | 0.03 |
| AI dilatada | 8 (61.5%) | 3 (30%) | 0.22 |
| Clase NYHA | | | |
| I | 3 (23.1%) | 7 (70%) | 0.033 |
| II | 3 (23.1%) | 1 (10%) | 0.404 |
| III | 3 (23.1%) | 0 (0%) | 0.161 |
| IV | 0 (0%) | 0 (0%) | |

Tabla 1. Factores de riesgo, enfermedad cardiaca de base, datos ecocardiográficos y clase NYHA

Las variables cuantitativas continuas edad, creatinina plasmática y FEVI siguen una distribución paranormal.

Como se puede apreciar, existe una mayor prevalencia de infecciones de dispositivos cardiacos en el género masculino y en edad avanzada tanto en el grupo 1 como en el 2.

Los factores de riesgo basales que se comparan no resultan estadísticamente significativos, sin embargo, la insuficiencia cardiaca, hiperuricemia, neoplasias, DAIs

con 2 o más electrodos y procedimientos invasivos desde implante mayor o igual a 1 son más frecuentes en el grupo 1.

Debido a que en nuestra muestra solo tenemos un DAI subcutáneo no hemos podido compararlo entre ambos grupos, pero está descrito que tienen menos riesgo para infectarse y también a la hora de realizar la extracción en comparación con los sistemas transvenosos. Sería interesante poder realizar una comparación de DAI subcutáneo y DAI transvenoso entre ambos grupos (27)

Respecto a la enfermedad cardiaca de base presente desde un año previo del diagnóstico del decúbito tampoco hay diferencias estadísticamente significativas, no obstante, la miocardiopatía dilatada isquémica es más frecuente en el grupo 1 y la miocardiopatía hipertrófica en el grupo 2.

El ventrículo derecho hipoquinético es más prevalente estadísticamente significativo en el grupo 1. Otras variables más frecuentes en el grupo 1 son FEVI deprimida, mayor diámetro telediastólico del VI y lógicamente VD dilatado.

Corroborándose con la mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca en el grupo 1, hallamos estadísticamente significativo que existe una mejor clase funcional, en este caso, NYHA I en el grupo 2.

En la tabla 2 se presenta la comparación de las características de la infección del desfibrilador automático implantable.

| | Decúbito sin extracción inicial n=13 (grupo 1) | Decúbito con extracción inicial n=10 (grupo 2) | P |
|------------------------------|---|---|--------------|
| Clínica y diagnóstico | | | |
| EIDC | 6 (46.2%) | 3 (30%) | 0.363 |
| Ingreso por decúbito | 10 (76.9%) | 10 (100%) | 0.161 |
| Ingreso por fiebre | 3 (23.1%) | 2 (20%) | 0.633 |
| Vegetación | 5 (38.5%) | 2 (20%) | 0.354 |
| Diámetro mayor (mm) | 10 (8.5-21.5) | 5.5 (3-5.5) | 0.095 |
| Diámetro > 8 mm | 4 (30.8%) | 0 (0%) | 0.143 |
| Hemocultivo positivo | 5 (38.5%) | 2 (20%) | 0.313 |
| Extracción percutánea | 10 (76.9%) | 9 (90%) | 0.404 |
| Microbiología | | | |
| Estafilococo | 9 (69.2%) | 9 (90%) | 0.251 |
| Epidermidis | 8 (61.5%) | 3 (30%) | 0.14 |
| Aureus | 0 (0%) | 6 (60%) | 0.002 |
| Infección precoz | 10 (76.9%) | 8 (80%) | 0.633 |
| Resistencia a meticilina | 8 (61.5%) | 4 (40%) | 0.13 |
| Terapia antibiótica | | | |
| Daptomicina | 5 (38.5%) | 3 (30%) | 0.51 |
| Vancomicina | 4 (30.8%) | 1 (10%) | 0.251 |
| Gentamicina | 4 (30.8%) | 5 (50%) | 0.306 |
| Cloxacilina | 3 (23.1%) | 3 (30%) | 0.537 |
| Tiempo (días) | 42 (21-43) | 28 (14-31) | 0.445 |

Tabla 2. Características clínicas y diagnósticas, microbiología y terapia antibiótica

Las variables cuantitativas diámetro mayor (mm) y tiempo (días) siguen una distribución parnormal.

El único resultado estadísticamente significativo es la mayor prevalencia para *Estafilococo aureus* del grupo 2. Del resto de variables hay que destacar una mayor frecuencia de EIDC con la evolución, vegetaciones de mayor tamaño, mayor prevalencia de *Estafilococo Epidermidis* y de resistencia a la meticilina, y por tanto más

tratamiento con vancomicina del grupo 1. Además, es más frecuente el decúbito como motivo de consulta y en menor tiempo de tratamiento antibiótico en los pacientes con primer decúbito tratado mediante extracción (grupo 2), sin ser estadísticamente significativo.

Evolución, pronóstico y supervivencia de los decúbitos de dispositivos electrónicos cardiacos implantables entre los que han sido tratados con antibiótico o cirugía de limpieza de bolsa (grupo 1) y los que han sido explantados (grupo 2).

En la tabla 3 comparamos la morbimortalidad y así como otras variables longitudinales entre ambos grupos.

| | Decúbito sin extracción inicial n=13 (grupo 1) | Decúbito con extracción inicial n=10 (grupo 2) | P |
|-------------------------------------|---|---|--------------|
| Nº de decúbitos | 2 (2-3) | 1 (1-1.25) | 0.002 |
| Estancia hospitalaria (días) | 31 (10-47) | 34 (22-40) | 1 |
| Cirugía cardiaca | 2 (15.4%) | 0 (0%) | 0.308 |
| Complicaciones | 3 (23.1%) | 0 (0%) | 0.143 |
| Mortalidad | 4 (30.8%) | 2 (20%) | 0.417 |
| Mortalidad hospitalaria (< 6 meses) | 3 (23.1%) | 0 (0%) | 0.143 |

Tabla 3. Número de decúbitos, estancia hospitalaria (días) y morbimortalidad

Las variables cuantitativas estancia hospitalaria (días) y número de decúbitos siguen una distribución parnormal.

En la tabla 3 hallamos estadísticamente significativo que el grupo 1 presenta mayor número de decúbitos a lo largo del tiempo. El resto de las variables salvo la estancia

hospitalaria (días) es más frecuente en el grupo 1 pero sin obtenerse la significación estadística.

En el gráfico 1 tenemos la comparación de la supervivencia entre ambos grupos.

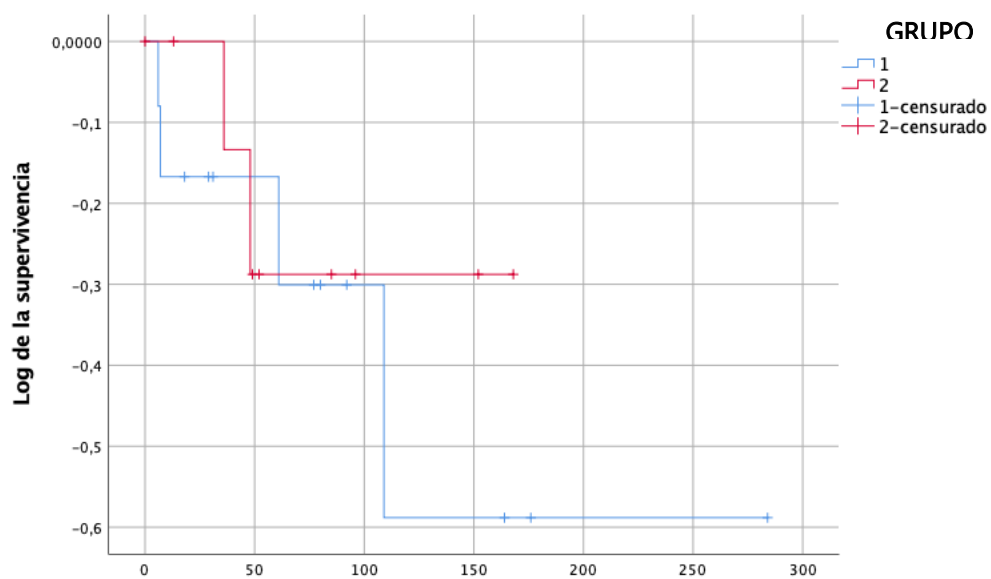


Gráfico 1. Gráfico de supervivencia (método de Kaplan-Meier) entre el grupo 1 y grupo 2. En el eje de las abscisas se describe el tiempo en meses y en el eje de las ordenadas el logaritmo de la supervivencia.

A continuación, presentamos la supervivencia media.

| | Decúbito sin extracción inicial n=13 (grupo 1) | Decúbito con extracción inicial n=10 (grupo 2) | p (log-rank) | Global |
|-------|---|---|--------------|---------------|
| Media | 185 (108-262) | 137 (97-174) | 0.694 | 195 (136-254) |

Tabla 4. Supervivencia media expresada en meses de los diferentes grupos y global.

Hallamos una mayor supervivencia estadísticamente no significativa para el grupo 1 desde el primer decúbito hasta el fallecimiento, sin embargo, una vez que el decúbito produce endocarditis infecciosa del dispositivo cardiaco la mortalidad hospitalaria (menor de 6 meses desde el diagnóstico de EIDC) es mayor en el grupo 1 que en el grupo 2.

6. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En nuestro estudio se asume que los desfibriladores automáticos implantables son una muestra representativa de los distintos dispositivos electrónicos cardiacos implantables. Sin embargo, la n que hemos obtenido de las infecciones de DAIs durante 14 años es demasiado pequeña (n = 33). Además, los pacientes con estas infecciones que no han debutado como un decúbito los hemos excluido, por tanto, nuestra muestra final serían 23 pacientes, siendo pocos pacientes y difícil hallar la significación estadística. Aún así, hemos encontrado varias variables interesantes que se correlacionan con la bibliografía y son estadísticamente significativa al comparar ambos grupos.

Características basales

El objetivo principal ha sido comparar los datos clínicos, microbiológicos, diagnósticos y terapéuticos de las infecciones de DAIs, si se explanta el sistema o no, ante el primer decúbito. Así pues, éstas son más frecuentes en el género masculino y en la década de los 60 en ambos grupos, al igual que hemos presentado en el estado actual del tema de este trabajo.

Los factores de riesgo clásicos (insuficiencia renal crónica, uso de inmunosupresores, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, uso de anticoagulantes orales, neoplasias y patología cutánea) no han sido más prevalente en ninguno de los dos grupos.

Sin embargo, la insuficiencia cardiaca, hiperuricemia (existe una correlación positiva para insuficiencia cardiaca e hiperuricemia (28)) y neoplasias son más frecuente en el

grupo 1. Se puede explicar ya que al ser pacientes con más comorbilidad se intenta ser más conservador e intentar no explantar el sistema DAI ante el primer decúbito.

Los DAIs con 2 o más electrodos son más prevalentes en el grupo 1 debido a que un tipo de DAI o marcapasos con 3 electrodos es el TRC (terapia de resincronización cardiaca) que se utiliza para mejorar el gasto cardiaco mediante la optimización de la contracción del VD y VI. La TRC se indica en pacientes con insuficiencia cardiaca los cuales también son más prevalentes en el grupo 1.

Por último, los procedimientos invasivos cardiológicos desde el implante del DAI son menos frecuentes en el grupo 2 porque ante el primer decúbito extraemos el DAI y en caso, de existir indicación, reimplantamos otro. Y de esta forma mediante un solo procedimiento invasivo hemos tratado la infección del dispositivo. El manejo del grupo 1 implicaría mantener un DAI en el organismo que está infectado y que puede provocar diferentes complicaciones como la pérdida del anclaje del electrodo al endocardio y la recidiva de la infección.

Respecto a la enfermedad cardiaca de base presente desde hace un año del decúbito hemos encontrado que es más frecuente la miocardiopatía dilatada isquémica en el grupo 1 y la miocardiopatía hipertrófica en el grupo 2, sin ser estadísticamente significativo. Lo explicamos ya que la miocardiopatía dilatada isquémica en muchas ocasiones termina en insuficiencia cardiaca congestiva y con un dispositivo de resincronización cardiaca.

El ventrículo derecho hipoquinético, la FEVI más deprimida, el mayor DTDVI y VTDVI van en correlación con una mayor insuficiencia cardiaca (más prevalente en el grupo 1) o lo que es lo mismo una mejor clase funcional (NYHA I) en el grupo 2.

Como vemos, nuestros hallazgos van en la misma dirección: el grupo 1 no se explanta el DAI porque es un paciente con mayor comorbilidad, sin embargo, son necesarios futuros estudios o continuar con este estudio mediante la incorporación de las infecciones de marcapasos para obtener así una n mayor y con ello la significación estadística.

Características relacionadas con la infección del DAI

Hemos obtenido una mayor prevalencia significativa ($p \leq 0,05$) de *Stafilococo aureus* en el grupo 2. Este microorganismo clásicamente produce infecciones más severas, con más clínica y por tanto se diagnostican antes (es la bacteria que produce más frecuentemente las endocarditis infecciosas precoces). Por tanto, podemos deducir que al ser un microorganismo más agresivo también se tiende a ser menos conservador con el tratamiento.

Del resto de variables hay que destacar una mayor frecuencia de EIDC en el grupo 1 ya que al no extraer el sistema DAI es más probable que el decúbito progrese a la infección de los electrodos o del endocardio valvular. Por el mismo motivo existe más tiempo para que las vegetaciones se desarrollen adquiriendo un diámetro mayor superior a 8 milímetros. Como son infecciones más larvadas es más prevalente el *Stafilococo Epidermidis* que como bien está descrito en la literatura tiene una alta resistencia a la metilina (29), en consecuencia, se va a tratar con mayor frecuencia con vancomicina intravenoso.

Por último, el decúbito como motivo de consulta es más frecuente en el grupo 2 y por ello se tiende a la explantación del dispositivo, sobre todo, percutáneamente y como

realizamos un tratamiento invasivo no observamos un tiempo de tratamiento antibiótico tan prolongado como en el caso del grupo 1.

Pronóstico

Hemos hallado un mayor número de decúbitos a lo largo del tiempo en el grupo 1 ya que al no ser tratada la infección de base como sería con la retirada del sistema, es frecuente que recidiven las infecciones del dispositivo cardiaco. El 18% de los pacientes tratados con antibióticos recidivan en un año con un tercio de ellos requiriendo explantación del dispositivo (22).

No existe diferencia en el número de días de estancia hospitalaria, la mediana encontrada es de 31 días para el grupo 1 y de 34 días para el grupo 2.

Es necesario destacar que tanto los pacientes que son sometidos a cirugía cardiaca como los que tienen complicaciones (shock séptico, cardiogénico y tormenta arrítmica), así como los que tienen mayor mortalidad, sobre todo, hospitalaria que es aquella en los primeros seis meses del diagnóstico de la EIDC son los del grupo 1. Esto es un hallazgo importante, y sería necesario conseguir la significación estadística, ya que así demostraríamos que el mejor tratamiento para los decúbitos es la explantación. Actualmente en la bibliografía, como he descrito en el apartado del estado actual del tema, no está bien indicado cuando tratar solamente con antibiótico y cuando retirar el dispositivo cardiaco. Lo que se realiza en la mayoría de los centros es si es una infección localizada y superficial del generador se trataría como los pacientes del grupo 1, la dificultad está en discernir si la infección del generador es superficial o profunda y entonces tratarlo como en el grupo 2.

Respecto a la supervivencia de los grupos se ha encontrado que paradójicamente es mayor en el grupo 1 (media 185 meses) que en el grupo 2 (media 137 meses). Lo explicamos ya que existe una mayor proporción de pacientes del grupo 2 en los últimos años y por tanto la media de supervivencia es menor. Los grupos se reparten de esta forma porque mientras que hace una década se trataba con antibióticos más frecuentemente, en los últimos años la tendencia es la explantación. Para aproximarse de forma más real a la supervivencia, sería más adecuado observar la mortalidad hospitalaria siendo 3 (23.1%) pacientes en el grupo 1 versus 0 pacientes en el grupo 2. Esto puede estar explicado ya que, como dije previamente, el grupo 1 está compuesto por pacientes con mayor comorbilidad.

7. CONCLUSIONES

Del estudio obtenemos que la extracción del dispositivo es el tratamiento con un mejor pronóstico ante un primer decúbito de un dispositivo electrónico cardiaco implantable. Está indicado en la mayoría de las infecciones de dispositivo cardiaco y cada vez se está realizando más este procedimiento pues la EIDC está en aumento por la mayor comorbilidad y edad de los pacientes a los que se implanta.

Sin embargo, es importante destacar que existen unos aspectos en los que no existe evidencia suficiente y sería necesario enfocar los próximos estudios de endocarditis infecciosas en ellos:

- La mortalidad a largo plazo es muy alta: 2,5 veces mayor que en los pacientes sin EIDC. Pero no está claro si es debido a la EIDC, al pobre pronóstico del paciente debido a los factores de riesgo que tiene o a un inadecuado manejo.
- El momento óptimo para la reintervención (recolocación de un electrodo) no está claro. Es posible que si se esperase más tiempo tenga menos riesgo de infección.
- El uso de PET/TC necesita indicaciones claras.
- No existe una calculadora de riesgo de infección de dispositivo cardiaco.
- No está claro el tiempo de tratamiento antibiótico tras la completa extracción del dispositivo.
- La estrategia en pacientes muy enfermos o frágiles con EIDC, considerando que tiene alto riesgo de para la extracción, no se sabe con certeza si es mejor tratamiento antibiótico exclusivo o también la extracción.

- El momento oportuno de la reimplantación del dispositivo no está demostrado mediante ensayos clínicos aleatorizados.
- En caso de infección de bolsillo de un lado y en el lado contralateral un cable no extraído, no se han hecho estudios para averiguar si este cable debería ser extraído o no.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *The Lancet*. febrero de 2016;387(10021):882-93.
2. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Zotti F del, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. enero de 2016;69(1):69.e1-69.e49.
3. 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*. enero de 2008;83(1):46-53.
4. Joy PS, Kumar G, Poole JE, London B, Olshansky B. Cardiac implantable electronic device infections: Who is at greatest risk? *Heart Rhythm*. junio de 2017;14(6):839-45.
5. 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. *J Am Coll Cardiol*. agosto de 2011;58(10):1001-6.
6. Uslan DZ. Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter Defibrillator Infection: A Population-Based Study. *Arch Intern Med*. 9 de abril de 2007;167(7):669.
7. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace*. abril de 2020;22(4):515-49.
8. 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*. 18 de septiembre de 2007;116(12):1349-55.
9. Lekkerkerker JC, van Nieuwkoop C, Trines SA, van der Bom JG, Bernardis A, van de Velde ET, et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. *Heart*. 1 de mayo de 2009;95(9):715-20.
10. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Risk Factor Analysis of Permanent Pacemaker Infection. *Clin Infect Dis*. 15 de julio de 2007;45(2):166-73.
11. Bloom H, Heeke B, Leon A, Mera F, Delurgio D, Beshai J, et al. Renal Insufficiency and the Risk of Infection from Pacemaker or Defibrillator Surgery. *Pacing Clin Electrophysiol*. febrero de 2006;29(2):142-5.
12. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, Malenka DJ, Wennberg DE. The Relation Between Patients' Outcomes and the Volume of Cardioverter-Defibrillator Implantation Procedures Performed by Physicians Treating Medicare Beneficiaries. *J Am Coll Cardiol*. octubre de 2005;46(8):1536-40.
13. 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*. 2 de abril de 2011;32(8):991-8.

14. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, et al. Antibiotic Prophylaxis for Permanent Pacemaker Implantation: A Meta-Analysis. *Circulation*. 12 de mayo de 1998;97(18):1796-801.

15. Bongiorni MG, Tascini C, Tagliaferri E, Cori AD, Soldati E, Leonildi A, et al. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace*. 1 de septiembre de 2012;14(9):1334-9.

16. Archer GL, Climo MW. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother*. octubre de 1994;38(10):2231-7.

17. Abraham J, Mansour C, Veledar E, Khan B, Lerakis S. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis: the Grady Memorial Hospital experience with methicillin-sensitive S aureus and methicillin-resistant S aureus bacteremia. *Am Heart J*. marzo de 2004;147(3):536-9.

18. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Hogevis H. Pacemaker Endocarditis During 18 Years in Göteborg. *Scand J Infect Dis*. septiembre de 2004;36(9):674-9.

19. 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*. 26 de enero de 2010;121(3):458-77.

20. 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 PACE*. febrero de 2011;34(2):143-9.

21. Aguado JM, López-Medrano F. Daptomicina: un nuevo antibiótico para el tratamiento de la infección de dispositivos implantables. :6.

22. Tan EM, DeSimone DC, Sohail MR, Baddour LM, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Outcomes in Patients With Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection Managed With Chronic Antibiotic Suppression. *Clin Infect Dis*. 1 de junio de 2017;64(11):1516-21.

23. 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*. mayo de 2012;109(10):1466-71.

24. del Río A, Anguera I, Miró JM, Mont L, Fowler VG, Azqueta M, et al. Surgical Treatment of Pacemaker and Defibrillator Lead Endocarditis. *Chest*. octubre de 2003;124(4):1451-9.

25. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, Yesenosky GA, Saari CS, Vrabel MJ, et al. Percutaneous Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Extraction in 100 Patients With Intracardiac Vegetations Defined by Transesophageal Echocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. marzo de 2010;55(9):886-94.

26. Authors (EHRA Task Force Members), Deharo JC, Bongiorni MG, Rozkovec A, Bracke F, Defaye P, et al. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace*. 1 de enero de 2012;14(1):124-

34.

27. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter–Defibrillator. *N Engl J Med.* julio de 2010;363(1):36-44.

28. Franco J, Formiga F, Chivite D, Cerda P, Corbella X. Papel pronóstico de la hiperuricemia en insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol.* 1 de julio de 2016;69(7):699-700.

29. Echevarria Zarate J, Iglesias Quilca D. Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Rev Medica Hered.* 5 de abril de 2013;14(4):195.