

Biofilm en Marcapaso Artificial: ¿Ficción o Realidad?

Ana Paula Azevedo Santos¹, Evandro Watanabe², Denise de Andrade¹

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo¹; Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo², São Paulo, SP, Brasil

Resumen

La estimulación cardíaca artificial por medio de marcapaso cardíaco representa una de las alternativas más promisorias en el tratamiento de las arritmias, sin embargo, puede ocasionar reacciones singulares o complejas, precoces o tardías. En este estudio, el objetivo fue describir las evidencias científicas sobre el riesgo de infección y formación de biofilm asociado al marcapaso cardíaco. Se trata de un estudio de revisión integrante de la literatura. Se totalizaron 14 publicaciones clasificadas en tres categorías temáticas: diagnóstico (microbiológico y/o clínico), complicaciones y terapéutica de las infecciones. Los *Staphylococcus epidermidis* y los *Staphylococcus aureus* fueron los microorganismos más a menudo aislados. No se pudo determinar la incidencia de la infección asociada a los marcapasos, pues los estudios eran en general de prevalencia. En términos de terapéutica se destacó la retirada completa de los marcapasos, especialmente en los casos en que se sospechaba de biofilm. Todavía es algo controvertido el uso de la profilaxis antibiótica sistémica para la reducción de la incidencia de la infección asociada al implante de marcapaso.

Introducción

La estimulación cardíaca artificial fue introducida en la práctica clínica en los años 50 con el objetivo primordial de eliminar los síntomas y de reducir la mortalidad de los pacientes con bloqueos atrioventriculares avanzados. El avance de la tecnología de fabricación y de implante del marcapaso, aliado al conocimiento electrofisiopatológico de los disturbios de conducción cardíaca, permitió un progreso consistente en la estimulación cardíaca artificial, extremadamente diversificada en su modo de funcionamiento, y con un alto nivel de fiabilidad, seguridad y siendo cada vez más fisiológica¹.

Palabras clave

Marcapaso artificial/tendencias, biofilms, infecciones relacionadas con la prótesis.

Correspondencia: Denise de Andrade •

Avenida dos Bandeirantes, 3900 - Campus Universitário - Monte Alegre - 14040-902 - Ribeirão Preto, SP, Brasil
E-mail: dandrade@eerp.usp.br

Artículo recibido el 27/08/10; revisado recibido el 12/01/11; aceptado el 13/01/11.

A pesar de que la cirugía de implante de marcapaso sea considerada de menor complejidad, es importante destacar que, por ser un procedimiento invasivo y un cuerpo extraño, pone al paciente en riesgo de adquirir diversas complicaciones, que pueden ser provenientes de fallos de los generadores, daño tisular o incluso de la técnica quirúrgica del implante^{2,3}. La diversidad de arsenal y de conductas que existen, ha redundado en una mejoría en la técnica quirúrgica, sin embargo, también existe una escasez de informaciones sobre las implicaciones y sobre los efectos de esas mejorías⁴.

Una de las preocupaciones entre los profesionales es el riesgo de la formación de biofilm y consecuentemente, de infección. En las últimas décadas, el biofilm ha sido ampliamente responsabilizado por las infecciones nosocomiales, especialmente en los implantes de prótesis, tubos, sondas y catéteres⁵⁻⁷. Se especula que la presencia de marcapasos favorezca la colonización microbiana, contribuyendo en gran medida, con el desarrollo de biofilm, lo que tal vez pueda justificar la incidencia de endocarditis⁶⁻¹⁰.

Es conveniente destacar que el biofilm está constituido por una comunidad estructurada de células microbianas adheridas a una superficie sólida y envueltas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares. Esa asociación microbiana constituye una forma de protección contra su desarrollo, fomentando las relaciones simbióticas y de tolerancia a los antimicrobianos. La literatura sobre el biofilm como factor de riesgo para la salud, ha venido avanzando a partir de la década de los 90⁵. La formación del biofilm envuelve una secuencia de eventos, como la adherencia inicial reversible de los microorganismos a la superficie del sustrato sólido, la multiplicación microbiana, la producción de la matriz de sustancias poliméricas extracelulares y el desprendimiento de las células sésiles que, en forma planctónica, podrán ocasionar la infección o la formación de biofilm en otros locales.

En el biofilm, existen microcolonias heterogéneas, constituidas de células microbianas de una (monomicrobiana), o más especies (polimicrobiana), funcionalmente organizadas, donde los microorganismos están protegidos de la acción de los macrófagos y antibióticos. Incluso el biofilm está compuesto por aproximadamente entre 10 y 25%, por microorganismos y entre 75 y 90%, por sustancias poliméricas extracelulares¹¹.

Una de las preocupaciones entre los estudiosos es el compromiso infeccioso que el biofilm puede desencadenar y, en muchos casos de implantes, la sustitución del dispositivo es la alternativa más indicada¹¹. A eso sumémosle que es primordial la investigación de biofilm cuando la infección persiste¹².

Particularmente, el implante de marcapaso es un procedimiento caracterizado por un bajo índice de complicaciones, sin embargo, la infección, principalmente la de la tienda de donde proviene el marcapaso, es una de las complicaciones más comunes, con incidencias que varían entre 1-5%³⁻¹⁷. Pese a la baja incidencia, tales infecciones presentan una evolución preocupante y en la mayoría de los casos con una alta morbilidad y potencialmente fatales.

Diversas conductas se han descrito para el tratamiento de la infección de la tienda de marcapaso. Los abordajes terapéuticos más conservadores parecen cursar con índices más elevados de recidiva o fracaso en el tratamiento²⁻¹⁸, siendo los mejores resultados relacionados con los abordajes más agresivos, con la retirada completa y el implante de nuevos sistemas endocárdicos³⁻⁸, conducta esa generalmente asociada a la alta permanencia hospitalaria y a los elevados costes³.

Frente a lo ya dicho, preferimos concentrarnos en describir las evidencias científicas respecto de la formación del biofilm, y de la incidencia de infección asociadas a los marcapasos cardíacos, para identificar las principales recomendaciones de prevención y control. También se desea evaluar en los estudios la incidencia de la infección, y la microbiota presente en los marcapasos. Buscamos como referente teórico, la Práctica con Base en Evidencias que, frente a un problema clínico, permite evaluar juiciosamente la producción del conocimiento científico para fundamentar la toma de decisión¹⁹.

Métodos

El método utilizado fue la revisión integrante de la literatura, que forma parte de la Práctica con Base en Evidencias, y que permite la síntesis de las evidencias disponibles sobre una determinada cuestión, aportando con la profundización del conocimiento sobre el tema investigado¹⁹.

La selección de los artículos se basó en el siguiente cuestionamiento: *¿Qué es lo que se ha publicado sobre la formación de biofilm y la incidencia de infección relacionada con los marcapasos cardíacos?*

Para la búsqueda de los artículos, fueron utilizadas las bases de datos *Medical Literature Analysis and Retrieval System* (MEDLINE), *Literatura Latinoamericana y Caribeña en Ciencias de la Salud* (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), y *Biblioteca Cochrane*, con acceso vía Internet. Los descriptores fueron *biofilms* (*biofilms*), *marcapaso artificial cardíaco* (*pacemakers artificial cardiac*), e *infección* (*infection*), seleccionados a partir de las definiciones del *Medical Subject Headings* (MESH), y de los *Descriptores en Ciencias de la Salud* (DeCs) de la *Biblioteca Virtual en Salud* (BVS).

Los estudios seleccionados se clasificaron según el nivel de evidencia: 01) revisión sistemática o metanálisis de ensayos clínicos randomizados controlados; 02) por lo menos un ensayo clínico randomizado controlado bien delineado; 03) ensayos clínicos bien delineados sin randomización; 04) provenientes de cohorte y caso control bien delineados; 05) revisión sistemática de estudios descriptivos y cualitativos; 06) único estudio descriptivo o cualitativo; y 07) opinión de autoridades o informes de comités de expertos²⁰.

Fueron incluidas las publicaciones sobre la temática obtenidas integralmente en los idiomas portugués, inglés y español. Como criterios de exclusión se establecieron: estudios estructurados en un modelo animal y los referentes exclusivamente a la técnica de implante de marcapaso. Mediante la lectura juiciosa del título y del resumen del artículo, para verificar la adecuación con la cuestión que guiaba el trabajo, se totalizaron 14 publicaciones, cinco en el MEDLINE, dos en el LILACS, cinco en el CINAHL y tres en la Biblioteca Cochrane. Un mismo artículo fue identificado en dos bases de datos.

Resultados y discusión

Se completaron 14 publicaciones a partir de 1984, siendo seis de ellas realizadas en los Estados Unidos, dos en España, y apenas una en Austria, una en Brasil, una en Canadá, una en Finlandia, una en Francia y una en Suecia. En ese sentido, 12 eran en inglés, una en portugués y una en español. En el Cuadro 1, aparecen desglosados los diferentes perfiles de los estudios y los niveles de evidencias. Por lo tanto, ningún estudio de revisión sistemática o metanálisis de ensayos clínicos randomizados controlados fue evidenciado, apenas dos (14,3%), con un nivel de evidencia 02, 08 (57,1%) con un nivel 04 (cohorte y caso control bien perfilados), y 04 (28,6%) con niveles 06 y 07.

El Cuadro 2 es una sinopsis de las publicaciones acerca de las infecciones provenientes de los implantes de marcapasos cardíacos, y reveló que el foco de atención de los investigadores estuvo centrado en los aspectos relacionados con la microbiología, la clínica, las complicaciones y la terapéutica. Especialmente sobre la temática de biofilm en marcapasos, se verificaron solamente dos trabajos (14,3%). Pensamos que la incidencia de la formación de biofilm es algo inevitable, ya su confirmación en marcapasos envuelve la retirada del artefacto implantado, como también la tecnología avanzada de microscopía electrónica de barrido.

En lo concerniente a los aspectos de la etiología microbiana, se verificó una preocupación concentrada en la especie y en el perfil de sensibilidad o multiresistencia de las cepas a los antimicrobianos. El énfasis es la adecuación de la terapéutica antimicrobiana. Del total, apenas dos estudios (14,3%), fueron ensayos clínicos sobre antibioticoterapia profiláctica, tema que todavía causa polémica entre los cirujanos e infectólogos, ya sea en la profilaxis y/o en la terapéutica.

Es bueno destacar que los resultados de esta investigación no permiten determinar la real situación de la incidencia de infección asociada a los marcapasos, pues los estudios se reportan a situaciones aisladas. En ese sentido, los datos sobre la incidencia de biofilm en marcapasos son escasos, ya que se trata de un motivo complejo y de difícil diagnóstico. Añadimos a eso que la población propensa al uso de ese dispositivo en general, son ancianos con antecedentes de arritmias, una franja etaria elevada y por tanto, con mayor probabilidad de complicaciones infecciosas. Otro aspecto que dificulta la notificación es que el apareamiento de los síntomas de infección puede ser tardío, y en muchas ocasiones no se asocia ni se trata como biofilm.

Sin embargo, la incidencia de infecciones relacionadas con dispositivos cardíacos fue relatada entre un 0,5% y un 12%. En recientes publicaciones, la incidencia es menor que 5%⁸ o se aproxima de 7%²¹. La endocarditis asociada al electrodo

del marcapaso es rara, pero su aparición está considerada como siendo una infección grave. Se ha estimado que su incidencia entre endocarditis es del 19,9% sin embargo, esa cifra probablemente haya sido supervalorada por la ausencia de rigurosos criterios de diagnóstico. La endocarditis asociada al electrodo del marcapaso se describió en 16 pacientes del grupo de retirada transvenosa y en 11 en el grupo de circulación extracorpórea¹⁰.

En los Estados Unidos, anualmente cerca de un millón de casos de infecciones nosocomiales está asociada a dispositivos, y cerca de dos tercios son causados por *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis*¹². También, aproximadamente, el 1% de los pacientes con estimuladores endocárdicos ha desarrollado sepsis²². Las infecciones asociadas a marcapasos generalmente las causan *S. epidermidis* o *S. aureus*^{4,9,12,24,26,27}, habiendo solamente un caso de infección por *Aspergillus* spp.²³. Greenspon et al⁹ demostraron que *S. aureus* fue la causa más común de endocarditis asociada al marcapaso (53%), seguido por *S. epidermidis* (22%) y estreptococos (12%). Las

infecciones precoces se dieron en el plazo de 06 meses y las tardías en aproximadamente 32 meses. También destacaron que la microbiota de la piel es probablemente el origen de la endocarditis asociada al electrodo del marcapaso⁹. Esos datos nos remiten a los estudios sobre la formación de biofilm que justifica el tiempo prolongado para el apareamiento de los primeros síntomas de la infección.

En otro estudio, *S. epidermidis* fue el microorganismo que causó más infecciones relacionadas con los marcapasos²⁴. Siendo que la infección puede involucrar a cualquier parte del marcapaso: la bolsa, los electrodos y el área de implante de los electrodos en el endocardio²¹. Además, la formación del biofilm por *S. epidermidis* puede recibir la influencia de la superficie del metal¹⁸.

Las infecciones asociadas a implantes quirúrgicos son generalmente más difíciles de tratar, porque requieren un largo período de terapia con antibióticos y repetidos procedimientos quirúrgicos, con drásticas consecuencias clínicas y económicas. La mortalidad es más elevada entre

Cuadro 1 - Distribución de las publicaciones sobre biofilm en marcapaso según el año, el título, el perfil del estudio, nivel de evidencia y categoría temática

Año	Título	Perfil	Nivel de Evidencia	Categoría Temática	Referencia
1984	Morphology of bacterial attachment to cardiac pacemaker leads and power packs.	Experimento de laboratorio	Nivel 4	Diagnóstico (microbiológico)	25
1985	Disseminated aspergillosis and pacemaker endocarditis.	Relato de caso	Nivel 7	Diagnóstico (clínico y microbiológico)	22
1986	Prevención y manejo del marcapaso infectado.	Longitudinal prospectivo	Nivel 4	Terapéutica	2
1986	Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery: a prospective double blind trial with systemic administration of antibiotic versus placebo at implantation of cardiac pacemakers.	Ensayo Clínico Randomizado de Doble Máscara	Nivel 2	Terapéutica	4
1994	Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial.	Ensayo Clínico Randomizado	Nivel 2	Terapéutica	26
1995	Biofilms in device-related infections.	Estudio de Revisión	Nivel 6	Diagnóstico (microbiológico)	6
1999	Complications related to permanent pacemaker therapy.	Retrospectivo	Nivel 4	Complicaciones	24
2001	Técnica de implante subpeitoral para tratamento de infecção de loja de marca-passo: estudo inicial.	Prospectivo	Nivel 4	Terapéutica	3
2003	Involvement of adherence and adhesion <i>Staphylococcus epidermidis</i> genes in pacemaker lead-associated infections.	Experimento de laboratorio	Nivel 4	Diagnóstico (microbiológico)	23
2003	Antimicrobial strategies for the prevention and treatment of cardiovascular infections.	Estudio de Revisión	Nivel 6	Terapéutica	20
2003	Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome.	Corte Prospectivo	Nivel 4	Diagnóstico (clínico y microbiológico) y Terapéutica	8
2004	Treatment of infections associated with surgical implants.	Estudio de Revisión	Nivel 6	Diagnóstico (clínico y microbiológico) y Terapéutica	12
2006	Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis.	Observacional Retrospectivo	Nivel 4	Diagnóstico (clínico y microbiológico)	10
2008	Lead-associated endocarditis: the important role of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> .	Observacional Retrospectivo	Nivel 4	Diagnóstico (clínico y microbiológico)	9

los pacientes con implantes cardiovasculares y el coste del dispositivo constituye una pequeña fracción con relación al monto destinado al tratamiento de la infección relacionada con el implante. Los objetivos clínicos más importantes en el tratamiento de esas infecciones son: tratar la infección, evitar la reincidencia, preservar la función, anular el riesgo de endocarditis y reducir el riesgo de muerte. En su mayoría, esos objetivos pueden alcanzarse por la terapia antimicrobiana y la intervención quirúrgica, y tal vez, avanzar en la confección y en la utilización de marcapasos cardíacos impregnados con agentes antimicrobianos. El diagnóstico de infección por el implante exige la presencia de manifestaciones clínicas y de agentes patógenos en muestras quirúrgicas, siendo que cultivos de sangre pueden ser negativos en casos de infección relacionada con marcapasos, salvo en la endocarditis asociada¹².

En un estudio sobre las diferentes modalidades de tratamiento de 38 pacientes con infección relacionada con el dispositivo cardíaco, se obtuvo 12 pacientes tratados solamente con antibióticos, 19 a los que se les retiró el dispositivo, un reimplante seguido por cortos períodos de antibióticos (10-14 días), y 07 pacientes que recibieron un período mayor de 06 semanas de antimicrobiano. En el primer grupo, hubo una reincidencia de la infección y en los otros dos, los pacientes tuvieron la infección completamente solucionada. Eso demuestra la importancia de la retirada del dispositivo en el tratamiento de esas infecciones²¹.

De acuerdo con Darouiche¹², la mayoría de los implantes contaminados por *S. aureus* o *Candida* spp. necesitan la retirada quirúrgica. El autor justifica que está indicada la retirada total aunque la contaminación esté solamente en la bolsa del marcapaso, porque las otras partes del dispositivo también pueden estar contaminadas. Ya en los pacientes que responden a la terapia medicamentosa, el implante no debe ser retirado. Aunque la retirada del implante esté asociada a la solución de la infección, tiene que estar autorizada en los pacientes que presentan un riesgo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias¹².

Como ya fue mencionado, la terapéutica de la infección asociada al sistema de marcapaso cardíaco artificial es diversa. En los casos de compromiso sistémico con sepsis o endocarditis, todavía existe una tendencia a los abordajes más agresivos con antibioticoterapia endovenosa prolongada (04 - 12 semanas), y la retirada y el cambio completo de los sistemas endocárdicos.

El resultado del cultivo microbiano es otro aspecto que reordena la terapéutica, o sea, reordena el abordaje conservador en los casos de *S. epidermidis* o intervención agresiva para el *S. aureus* que han sido los aconsejados. Por tanto, se usa la antibioticoterapia asociada al reposicionamiento del generador o a la retirada completa de los sistemas endocárdicos e implante de un nuevo marcapaso, antibioticoterapia asociada a medidas locales e irrigación, entre otras. Todas dirigidas a largos períodos de ingreso, altos costes y resultados controvertidos. La técnica de implante subpectoral se ha mostrado como una alternativa viable para el tratamiento de la infección de la tienda proveedora del marcapaso, presentando un 100% de eficacia, un corto período de ingreso y un bajo

coste. Sin embargo, todavía se hacen necesarios estudios y seguimientos para arribar a una conclusión definitiva³⁻¹².

Los estudiosos revelaron que la sinergia de diferentes combinaciones de antibióticos contra biofilms de *S. epidermidis* varió con el tiempo de formación de esos biofilms (06, 24, 48 horas). En general, todas las combinaciones de antibióticos fueron eficaces en biofilms nuevos. La combinación entre vancomicina y rifampicina surtió un efecto bactericida en 06 horas; y en los biofilms antiguos, las combinaciones con tetraciclina fueron más eficaces. Quedó evidente la dificultad de erradicar los biofilms más antiguos^{21,23}.

Existen genes de mediación de formación de biofilm, tales como genes de anexo (fbe y atE) y adherencia (ica), que se observaron en la mayoría de las cepas de *S. epidermidis* aisladas de pacientes con marcapaso. Esos datos indican un papel importante de los genes de adherencia en las infecciones en marcapasos²⁴.

En el estudio de Marrie et al²², la microscopía electrónica de barrido arrojó una colonización diferente en el electrodo del marcapaso, y el microorganismo *S. aureus* fue aislado en varios sitios. Un extenso biofilm en la superficie interna del electrodo se observó y en la superficie externa había una enorme masa de biofilm con una población de células bacterianas adheridas. Todas las áreas con fisuras acumularon biofilm, lo que tal vez justifique la dificultad de acción de la terapia con antibióticos²². Por eso, en la mayoría de los casos, está indicada la retirada de los sistemas endocárdicos^{2-10,12,22}.

Controvertidamente, Bluhm et al⁴ explican que el uso de la técnica quirúrgica moderna articulada con la meticulosa práctica de la asepsia, excluye el uso de la profilaxis antibiótica sistémica en el implante de marcapaso.

Existen motivos para esperar que la evolución de la tecnología de marcapasos impacte en la reducción de las tasas de complicaciones. Aumentaron los aspectos como el reducido tamaño del generador, la calidad y la durabilidad de los electrodos; y las técnicas de implante y de asepsia fueron perfeccionadas. Sin embargo, los estimuladores implantados del tipo doble cámara, con la introducción de dos electrodos, conllevan a un tiempo de implante más largo, aumentando las tasas de complicaciones. En el seguimiento de 27 meses después del implante, aproximadamente un 14% de los pacientes sufrieron una complicación. En la mayoría de los casos, las complicaciones desde el punto de vista clínico eran bajas y sin muertes. En este estudio, las tasas de infección fueron parecidas entre los pacientes que recibieron antibióticos (1,2%) y los que no los recibieron (1,7%), sin embargo, no hubo aleatoriedad de los participantes en los grupos²⁵. El beneficio de la administración de antibióticos para reducir el riesgo de infecciones todavía causa polémica.

También nos parece oportuno destacar los siguientes hechos:

- La formación de polisacárido extracelular por *S. epidermidis* fue considerablemente mayor en marcapasos que en los catéteres intravenosos, lo que refuerza más todavía la amenaza por biofilm²⁶.

Actualización Clínica

- Las dificultades inherentes a la seguridad del reprocesamiento de artículos también representa un elevado riesgo de contaminación. Hay relatos de reprocesamiento de marcapasos retirados de pacientes que estaban infectados².
- La profilaxis antibiótica, aunque sea algo controvertido, parece promisoría en la prevención de las complicaciones infecciosas después del implante de marcapaso^{8,10,27}.
- En términos de perfil de sensibilidad, los estudiosos verificaron que un 67% de las infecciones estaban asociadas al *S. aureus* resistente a la meticilina, sugiriendo que ese es un agente patogénico importante para la endocarditis asociada al electrodo del marcapaso⁹.
- Una nueva técnica para el manejo de la infección de la tienda de donde proviene el marcapaso sin la retirada de los sistemas endocárdicos, pareció ser en principio una alternativa viable y con un bajo coste, sin embargo, todavía son necesarios estudios de seguimiento para una conclusión definitiva³. Ese fue el único estudio que propuso una alternativa para el tratamiento de la infección relacionada con el marcapaso y que obtuvo buenos resultados.
- De las complicaciones relacionadas con el marcapaso 6,7% fueron precoces y un 7,2% tardías, siendo un 3,1% relacionadas con el implante²⁵. En el estudio de Maduro Maytin et al², la infección en la bolsa del marcapaso fue una complicación relacionada con las reintervenciones tardías (0,4%).
- Con relación al biofilm, los genes de adherencia estuvieron casi siempre presentes en especies

Cuadro 2 - Sinopsis de las publicaciones relacionadas con el riesgo biológico y con la formación de biofilm en marcapasos cardíacos según el objetivo del estudio, los principales resultados y las conclusiones

Ref.	Objetivo del Estudio	Resultados	Conclusiones
25	Examinar tres pacientes con infección en la bolsa del marcapaso.	Los pacientes tuvieron la infección en la bolsa del marcapaso causada por <i>S. epidermidis</i> . Las superficies internas estaban menos colonizadas y los electrodos también presentaron biofilm.	Diferencias de morfologías del biofilm pueden reflejar la naturaleza microbiana, como la forma de adhesión.
22	Relatar un caso de infección diseminada y endocarditis asociada a marcapaso transvenoso permanente.	Mujer de 65 años con fiebre de origen desconocida, aspergilosis generalizada con endocarditis. No había factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de la infección fúngica.	La aspergilosis es rara y existe una dificultad en su diagnóstico. La sepsis y la endocarditis son complicaciones bien definidas del ritmo cardíaco y deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de infección.
2	Abordar medidas de prevención y control de la infección asociada al marcapaso contaminado.	Fueron 182 complicaciones en implantes primarios y 44 en reintervenciones. El total de complicaciones infecciosas fue de 3,09% y 0,4%, respectivamente. En los casos contaminados, se produjo la retirada de la unidad de estimulación, el tratamiento clínico, el reimplante y en la mayoría, se retiraron completamente los sistemas endocárdicos.	Concluimos que el éxito es una tarea compleja que involucra a un equipo, la obtención de mejores técnicas y los avances en los biomateriales.
4	Evaluar la profilaxis antibiótica en el implante de marcapasos.	Infección del marcapaso no diagnosticada en ningún paciente de ningún grupo.	Este estudio sugiere que la profilaxis antibiótica no necesita ser realizada como rutina en el implante de marcapasos artificiales.
26	Determinar si la profilaxis antibiótica es eficaz en los pacientes sometidos al implante de marcapaso, e identificar los principales factores de riesgo para la infección.	Hubo 13 infecciones, siendo 12 en el grupo no antibiótico. Nueve de las infecciones fueron presentadas como erosión del generador de impulsos o electrodo, tres como sepsis secundaria a <i>S. aureus</i> y una con un absceso de bolsa secundaria a <i>S. epidermidis</i> . La infección fue más frecuente cuando el operador no tenía experiencia, cuando el procedimiento era prolongado, o después de una operación de repetición por complicaciones.	La profilaxis antibiótica reduce significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas que exigen una operación de repetición después del implante de marcapaso permanente. Se sugiere que los antibióticos deben ser utilizados como rutina.
6	Evaluar las publicaciones relacionadas con el desarrollo de biofilm en dispositivos médicos.	Varios dispositivos se consideran con un elevado riesgo de formación del biofilm y como consecuencia son los responsables de la infección.	La formación de biofilm está relacionada con el huésped, con la naturaleza del biomaterial y con el microorganismo. Se resalta la importancia de desarrollar biomateriales que resistan a la adhesión inicial.
24	Evaluar las complicaciones relacionadas con el implante permanente de marcapasos.	La infección por marcapaso fue detectada en 1,8% de los pacientes. Las complicaciones precoces fueron detectadas en 6,7% de los pacientes y de ellos, 4,9% necesitaron tratamiento invasivo. En 7,2%, hubo complicaciones tardías y en 3,3% necesidad de una nueva operación. No se registraron muertes.	La mayoría de las complicaciones ocurrió en los tres primeros meses después del implante. Las complicaciones asociadas al marcapaso son poco comunes.
3	Demostrar una alternativa en el manejo de la infección de la tienda de donde proviene el marcapaso.	No hubo muertes ni casos de reinfección. El tiempo promedio de ingreso fue de 7,3 días y el de antibioticoterapia fue de 7 días. No hubo necesidad de un nuevo abordaje.	En principio, la nueva técnica pareció ser una alternativa viable para el tratamiento de la infección de la tienda de donde proviene el marcapaso, con una elevada eficacia y baja morbilidad.

Continuación

Ref.	Objetivo del Estudio	Resultados	Conclusiones
23	Comparar <i>S. epidermidis</i> obtenidas de pacientes con infecciones relacionadas al marcapaso e infecciones por catéter intravascular.	Los genes de adherencia estaban presentes en especies recuperados de pacientes con infecciones relacionadas al marcapaso e infecciones por catéter intravascular.	Los datos relatados indican un papel importante de los genes de adherencia en los mecanismos de patogenicidad relacionados con los marcapasos.
20	Investigar los tratamientos actuales y los nuevos para la resistencia de microorganismos en infecciones cardiovasculares.	Nuevos agentes antimicrobianos se introdujeron contra la resistencia de los organismos Grampositivos, que son los causantes de las infecciones cardiovasculares. El estudio demuestra la importancia de la retirada de dispositivos cardiacos en el tratamiento de esas infecciones y la eficacia de las combinaciones de antibióticos varía de acuerdo con la edad del biofilm, siendo más eficaces en los biofilms más jóvenes.	El aumento progresivo de la resistencia de los microorganismos a los antibióticos en un futuro bien próximo hará con que el tratamiento de las infecciones cardiovasculares sea más difícil. Las estrategias que incluyen combinaciones de antibióticos y el ataque al biofilm con nuevos agentes, son ítems para su exploración en el futuro.
8	Evaluar las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes con marcapasos o cardioversor-desfibrilador y relacionar el tratamiento con variables microbiológicas.	De 669 pacientes con marcapasos, 31 presentaron endocarditis infecciosa. El microorganismo más aislado fue el <i>S. epidermidis</i> . La no retirada del marcapaso fue inicialmente realizada en 7 pacientes; todos ellos reincidieron con endocarditis y uno falleció. Los restantes pacientes se sometieron a la retirada quirúrgica, siendo que un paciente presentó reincidencia, tres fallecieron después del tratamiento quirúrgico, y los otros obtuvieron éxito en el tratamiento.	Concluimos por tanto, que la extracción del marcapaso debe ser considerada para la mayoría de los pacientes con endocarditis relacionada a un dispositivo cardíaco.
12	Investigar las infecciones asociadas a implantes, describir los efectos clínicos y los retos en el diagnóstico y el tratamiento.	El tratamiento de la infección puede ser por antibióticos o intervención quirúrgica. Una posible razón para la susceptibilidad reducida para que los microorganismos sean incorporados al biofilm, son los agentes antibióticos que promueven una tasa de crecimiento lento de las bacterias dentro del biofilm, inhibición de la actividad antimicrobiana y reducción de la penetración del biofilm. La mayoría de los implantes contaminados por <i>S. aureus</i> o <i>Candida</i> spp. necesitan la retirada quirúrgica.	La recurrencia de la infección es generalmente más probable en pacientes tratados con antibióticos, o con antibiótico al cual se le retira solamente el generador, que los sometidos a la retirada de todos los sistemas endocárdicos. En los casos de respuesta a la terapia medicamentosa, el implante no debe ser retirado.
10	Describir las condiciones clínicas y microbiológicas de los pacientes con endocarditis inducida por el electrodo del marcapaso y evaluar la formación de biofilm.	Las complicaciones asociadas a la bolsa del perioperatoria fue de un 5,7%. Todos fueron sometidos a la retirada y presentaron endocarditis en la válvula tricúspide. No se registró muerte entre los que fueron sometidos a la retirada transvenosa con masas de biofilms superiores a un centímetro. marcapaso y endocarditis por el electrodo del marcapaso, se observaron en 16 pacientes del grupo de retirada transvenosa, y 11 del grupo de circulación extracorpórea. La mortalidad	Ese estudio demostró que la retirada transvenosa del electrodo del marcapaso es un procedimiento seguro y altamente eficaz en los casos de marcapasos contaminados.
9	Analizar los casos de endocarditis asociada al electrodo del marcapaso y evaluar la presentación clínica y microbiológica.	Diecinueve infecciones ocurrieron en el plazo de 06 meses. Las 32 infecciones restantes se dieron 06 meses más tarde. Treinta y tres pacientes tenían marcapaso y 18 cardioversor-desfibrilador implantable. El microorganismo más aislado fue el <i>S. aureus</i> , seguido del <i>S. epidermidis</i> (22%) y estreptococos (12%). <i>S. aureus</i> resistente a la metilina que alcanzó 67% de las infecciones. <i>S. epidermidis</i> fue el causante de un 26% del inicio y un 19% de los casos tardíos. Todos los dispositivos fueron retirados.	Se sugiere que <i>S. aureus</i> resistente a la metilina, es un agente patogénico importante para la endocarditis asociada al electrodo del marcapaso. Esos datos nos indican que estrategias para prevenir la infección hematogena, particularmente con <i>S. aureus</i> , son críticas en pacientes con dispositivos cardíacos implantables.

recuperadas de pacientes con marcapaso, indicando el papel importante de esos genes en los mecanismos de patogenicidad de la infección relacionadas con el marcapaso²⁴. Las diferencias de morfologías del biofilm pueden reflejarse en el grado en que la fibrina y otros materiales se incorporan al biofilm en desarrollo²⁶. La edad del biofilm puede interferir en la acción del antibiótico, pues son más eficaces en los biofilms más jóvenes. Y todavía se vaticina que la resistencia de los microorganismos a los antibióticos hará con que el tratamiento de las infecciones cardiovasculares sea más difícil²¹.

La profilaxis antibiótica sistémica reduce significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas después del implante de marcapaso permanente^{8,10,27}. En otra investigación, no se registró recurrencia de infección después de la retirada del electrodo del marcapaso, siendo un procedimiento eficaz que puede ser aplicado incluso en pacientes que demuestran biofilms mayores que un centímetro. Por tanto, en el marcapaso con biofilms mayores que dos centímetros de diámetro, la recomendación fue la retirada¹⁰. Maduro Maytin et al² realizaron una profilaxis con antibióticos en 24 horas antes del implante del marcapaso y 05 días después con un total de 0,4% de infecciones tardías en las reintervenciones.

En ese caso en particular, los investigadores observaron que las infecciones se dieron en los pacientes que no recibieron profilaxis con antibióticos²⁷. Por lo tanto, las evidencias son contundentes en el sentido de que el mejor abordaje en la erradicación de la infección asociada a implantes de biomateriales y a la disminución de la mortalidad es la intervención quirúrgica^{2-10,12,26}. Vemos como un consenso, el hecho de que todos los sistemas endocárdicos deben ser totalmente retirados para erradicar definitivamente la infección por formación de biofilm.

Conclusión

El biofilm es un tema actual y que todavía no se ha estudiado mucho en el área de la cardiología, y mucho menos cuando se relaciona con el marcapaso. Las condiciones relativas a la naturaleza del biomaterial, añadidas a los factores de riesgos inherentes a los pacientes, como edad extrema, inmunocompromiso de causas variadas y las enfermedades de base, caracterizan el perfil de la situación que merece nuestra atención. En ese caso, las investigaciones adicionales son necesarias para determinar la situación actual de las complicaciones provenientes del uso de marcapasos en diferentes poblaciones de pacientes, considerando que los estudios analizados individualmente, no resaltaron las diferencias estadísticamente significativas con relación a las tasas de infección.

Por otra parte, ningún estudio exploró la naturaleza de los biomateriales con los que están fabricados los marcapasos y la formación del biofilm. Por lo tanto, nos cuestionamos lo siguiente: ¿es posible que marcapasos impregnados con antimicrobianos pudiesen reducir o inhibir la formación de biofilm?

En resumen, los datos analizados reflejan que el tema es de gran importancia y ha sido poco estudiado, ya que en 24 años solamente 14 artículos fueron publicados. Con

relación al profesional de enfermería, aunque tenga un rol fundamental en la asistencia directa y/o indirecta al paciente que está sujeto al uso del marcapaso, tanto en el implante como en el seguimiento, especialmente en la detección de señales y síntomas de infección, su participación fue nula en esos estudios. Frente al riesgo de infección asociada a procedimientos invasivos, vale resaltar el valor de las medidas de prevención.

Dejamos aquí también una reflexión sobre la importancia de las medidas de vigilancia epidemiológica de las infecciones, principalmente en Brasil, que es un país que se destaca por su diversidad cultural, por las desigualdades socioeconómicas, por estándares heterogéneos de atención en la salud, en términos de estructura física, tipo de clientela y apareamiento de infección. A eso hay que añadir que, históricamente, el sistema de salud nacional enfrenta el grave problema de la ampliación social, unido a la falta cuantitativa de recursos humanos y a la inadecuada obtención de la tecnología. Sin duda, ésas son condiciones muy propensas para la elevación de los índices de infección.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Andrade JCS, Ávila Neto V, Braile DM, Brofman PRS, Costa ARB, Costa R, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes para o implante de marcapasso cardíaco permanente. Arq Bras Cardiol. 2000;74(5):475-80.
2. Maduro Maytin C, Medina Ravell V, Rodríguez Salas L. Prevención y manejo del marcapaso infectado. Isabélica Méd. 1986;11(1):37-47.
3. Valente AS, Pochini MC, Pinto AMR, Campagnucci VP, Marinelli I, Gandra SMA, et al. Técnica de implante subpeitoral para tratamiento de infección de loja de marcapasso: estudio inicial. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2001;16(1):49-52.
4. 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;9(5):720-6.
5. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol. 2004;2(2):95-108.
6. Khardori N, Yassien M. Biofilms in device-related infections. J Ind Microbiol. 1995;15(3):141-7.
7. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. Annu Rev Microbiol. 2002;56(1):187-209.
8. del Río A, Anguera I, Miró JM, Mont L, Fowler Junior VG, Azqueta M, et al. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. Chest. 2003;124(4):1451-9.
9. Greenspon AJ, Rhim ES, Mark G, DeSimone J, Ho RT. Lead-associated endocarditis: the important role of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Pacing Clin Electrophysiol. 2008;31(5):548-53.
10. 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(3):231-6.
11. Leite BA. Aderência bacteriana e formação de biofilme aos fios de dermossustentação facial [dissertação]. São Carlos: Escola de Engenharia. Universidade de São Paulo; 2008.
12. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med. 2004; 350(14):1422-9.
13. Hayes D. Causative organisms and predisposing factors of infection in permanent pacing systems. Pacing Clin Electrophysiol. 1986;4:216-22.
14. Goldman BS. Commentary for Salvage of infected cardiac pacemaker pockets using a closed irrigation system. Pacing Clin Electrophysiol. 1986;9(Pt 1):915-6.

15. Beeler BA. Infection of permanent transvenous and epicardial pacemakers in adults. *Heart Lung*. 1982;11(2):152-6.
16. Dubernet J. Surgical removal of entrapped endocardial pacemaker electrodes. *Progr Pacing Eletrophysiol*. 1986;4:147-52.
17. Jesus I, Leiria C. The pocket infection-erosion of permanent pacemakers: the results of a conservative approach without substitution of the components. *Rev Port Cardiol*. 1995;14(10):691-5.
18. Vargas, RNA, Molina FL. Seguimento clínico, diagnóstico e tratamento das complicações nos portadores de marcapasso. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2004;14(2):310-22.
19. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: métodos de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64.
20. Melnik BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 3-24.
21. Furuya EY, Lowy FD. Antimicrobial strategies for the prevention and treatment of cardiovascular infections. *Curr Opin Pharmacol*. 2003;3(5):464-9.
22. Marrie TJ, Nelligan J, Costerton JW. A scanning and transmission electron microscopic study of an infected endocardial pacemaker lead. *Circulation*. 1982;66(6):1339-41.
23. Kramer L, Rojas-Corona RR, Sheff D, Eisenberg ES. Disseminated *Aspergillosis* and pacemaker endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1985;8(2):225-9.
24. Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol RJ. Involvement of adherence and adhesion *Staphylococcus epidermidis* genes in pacemaker lead-associated infections. *J Clin Microbiol*. 2003;41(7):3348-50.
25. Kiviniemi MS, Pirnes MA, Eränen JK, Kettunen RV, Hartikainen JE. Complications related to permanent pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(5):711-20.
26. Marrie TJ, Costerton JW. Morphology of bacterial attachment to cardiac pacemaker leads and power packs. *J Clin Microbiol*. 1984;19(6):911-4.
27. Mounsey JP, Griffith MJ, Tynan M, Gould FK, MacDermott AF, Gold RG, et al. Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial. *Br Heart J*. 1994;72(4):339-43.