



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”



**PERFIL DE SEGURIDAD DE LOS DISPOSITIVOS DE
ESTIMULACIÓN CARDIACA PERMANENTE CADAVERICOS
COMPARADOS CON DISPOSITIVOS NUEVOS. ANÁLISIS
PRELIMINAR.**

Tesis de posgrado que para obtener el título de:

MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

Presenta

Fausto Edmundo Barrera Gómez

Tutor de tesis: Dr. Santiago Raymundo Nava Townsend

Co-Tutor de Tesis: Dr. José Luis Morales Velázquez



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”



VoBo. Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

VoBo. Dr. Santiago Raymundo Nava Townsend
Tutor de Tesis

VoBo. Dr. José Luis Morales Velázquez
Co-Tutor de Tesis

ÍNDICE

I.- AGRADECIMIENTOS.....	4
II.- MARCO TEÓRICO.....	5
III.- JUSTIFICACIÓN.....	20
IV.- PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	22
V.- .HIPÓTESIS.....	23
VI.- OBJETIVOS.....	23
VII.- APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	24
VIII.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
IX.- RESULTADOS.....	39
X.- DISCUSIÓN.....	46
XI.- CONCLUSIONES.....	49
XII.- BIBLIOGRAFÍA.....	50

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

*Principio y fin de mi existencia,
gracias por la oportunidad de servir a mis hermanos*

A mis padres:

*Incondicional y sólido soporte
para escalar cada vez más,
y para incorporarme cuando caigo.
Son mi mayor inspiración.*

A mis hermanas:

*Discretas como las violetas;
pero con un intenso perfume de amor
que alegra mi vida aún desde lejos*

A Alejandra:

*Que representa el motor y el impulso
que sólo la ilusión y los serios proyectos pueden ser*

A mis abuelos:

*Porque comienzo a cristalizar
las ilusiones que fincaron en mí*

A Fabián, Julio, Carlos, Giuliana y Ronaldo

*Por ver y estimar al ser humano por encima
del médico y compañero, por los ánimos infundidos*

A mis asesores

Por confiar en quien al inicio era un extraño

Al Instituto Nacional de Cardiología

Por lo que me ha permitido alcanzar

MARCO TEÓRICO

La *terapia de estimulación eléctrica cardíaca permanente* como ahora se conoce al tratamiento con marcapasos artificiales se ha consolidado como la única alternativa para el tratamiento de la bradicardia sintomática (1), con ello se ha resuelto el complejo sintomático de las alteraciones del nodo sinusal, atrioventricular o ambos, pero además ha mejorado no sólo la capacidad funcional, si no también la supervivencia y la calidad de vida cuando la terapia se entrega con parámetros óptimos individualizados. Todo esto con un mantenimiento mínimo, lo que constituye un medio costo-efectivo.

La evolución de la terapia eléctrica cardíaca en la actualidad no se limita al tratamiento de los ritmos lentos. Los dispositivos de estimulación eléctrica cardíaca permanente (DEECP) pueden diagnosticar con alta sensibilidad la presencia de arritmias ventriculares y discriminar los ritmos rápidos supraventriculares. En su caso puede aportar terapia antiataquicardia para el tratamiento de las arritmias ventriculares estables o bien entregar una carga de alta energía al miocardio ventricular cuando la arritmia tiene un comportamiento inestable o puede comprometer la vida del paciente. Estos dispositivos, conocidos como cardiodesfibriladores automáticos implantados o DAI son la única terapia que puede reducir la mortalidad por arritmias ventriculares graves en pacientes con riesgo de muerte súbita (20,27). Aún más, la terapia eléctrica cardíaca se está empleando en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular grave que cursan con disincronía de la contracción ventricular que son refractarios al tratamiento farmacológico, QRS > de 120 ms y tienen clase funcional III y IV de la NYHA. Los resultados han evidenciado disminución en la mortalidad, mejoría de la capacidad funcional y reversión de la remodelación cardíaca (7).

La reunión del comité del Colegio Americano de Cardiología, Asociación Americana del corazón y la Sociedad del Ritmo del Corazón (ACC/AHA/ HRS) estableció las

recomendaciones del implante de dispositivos de estimulación cardiaca permanente desde 1984, recientemente actualizadas en el año 2008. En ellas dividió la indicación en tres tipos: En la clase I el dispositivo debe colocarse pues en estos pacientes el beneficio es completo. En este grupo de pacientes se encuentran aquellos cuyo ritmo lento es sintomático y la ausencia del tratamiento con marcapasos puede comprometer la vida. En la clase II se sugiere la utilización de un marcapasos pues ello puede mejorar o prevenir la sintomatología asociada con la frecuencia cardiaca lenta, en tanto que en el grupo III se encuentran los pacientes en los que el marcapasos no está indicado, dado que la enfermedad no genera síntomas o se considera que no progresará a un estado sintomático, no aportará beneficio o alivio a los síntomas del paciente y solo generará gastos innecesarios e incrementará morbilidad.

Las indicaciones para la terapia eléctrica cardiaca permanente con marcapasos por bradicardias se ha dividido en las siguientes entidades, cada una de ellas posee las tres clases comentadas los párrafos anteriores y pueden ser aplicadas a pacientes pediátricos con algunas recomendaciones apropiadas para este grupo de edad (13):

- Enfermedad del nodo sinusal
- Bloqueo auriculoventricular
- Enfermedad del nodo sinusal o bloqueo atrioventricular asociado a infarto agudo del miocardio.
- Bloqueo bifascicular crónico con o sin bloqueo AV de primer grado.
- Sincope neuralmente mediado
- Trasplante cardiaco.

En tanto que también existen recomendaciones para el implante de dispositivos de estimulación cardiaca permanente en el tratamiento de taquicardias ventriculares con terapia

eléctrica y dispositivos para el tratamiento de la asincronia atrioventricular, intra e interventricular en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva refractarios al tratamiento convencional, también dictadas por las mismas sociedades americanas de cardiología (41)

En los Estados Unidos de América se estima que aproximadamente se instalaron 2.5 millones de marcapasos en la última década del siglo pasado, la enfermedad del nodo sinusal es la principal indicación para la instalación de uno de estos dispositivos (13). En México, por desgracia no se conocen datos estadísticos duros con relación a la prevalencia e incidencia de las bradiarritmias, se desconoce también el número y tipo de marcapasos implantados. No obstante, de las estadísticas del INC sabemos que en los últimos 5 años se han instalado 1711 DEECP, que equivale a 343 dispositivos por año en promedio. Contrario a lo que se reporta en la literatura mundial, nuestras estadísticas documentan una mayor proporción de pacientes con alteraciones de la conducción a nivel del nodo atrioventricular (Reporte general de implantes de dispositivos de estimulación realizados por el servicio de electrofisiología 2005 a 2010).

El complejo sintomático de las bradicardias depende de muchos factores: la presencia de una cardiopatía crónica asociada, afectación difusa del sistema de conducción, el tiempo de aparición del trastorno del ritmo, la presencia de los marcapasos subsidiarios que toman el ritmo y su frecuencia de escape con la que responden ante la supresión del marcapasos principal, los mecanismos compensadores como la hipertensión arterial que mantienen la perfusión tisular, la presencia de otras arritmias que subsisten con la bradicardia o condiciones agudas que propician el ritmo lento como el infarto agudo del miocardio o las miocarditis entre otras. Estos factores pueden determinar que los síntomas sean tolerables y solo se manifiesten con los esfuerzos, o bien sean tan graves que propician la aparición de síncope con o sin alteración de la perfusión cerebral (crisis de Stokes-Adams) o ritmos ventriculares malignos que pueden ser mortales (19).

Desgraciadamente la aparición de los síntomas en la mayoría de los casos son de aparición súbita, afectan en mayor proporción a los ancianos quienes frecuentemente son más vulnerables por la dependencia del presupuesto familiar y quienes generalmente tienen otras enfermedades que requieren de tratamiento farmacológico permanente (37). Cuando esto sucede, el paciente se sume en la contradicción de tener que pagar un tratamiento de alivio sintomático que esta lejos de sus posibilidades sin sacrificar los pocos recursos económicos con los que cuenta. El médico por otro lado, se encuentra en la disyuntiva de aportar terapias que sabe son poco o nada efectivas y que solo incrementan la morbilidad, la estancia hospitalaria y por lo tanto el costo del tratamiento.

Los DEECP como muchos otros dispositivos en el tratamiento de las afecciones cardiacas no son subsidiadas por el estado, por lo que el costo de estos aparatos debe ser cubiertos por el paciente. Existen sin embargo fundaciones que donan una cantidad de recursos monetarios para la adquisición de estos dispositivos, no obstante la buena voluntad de estas asociaciones, los recursos siguen siendo pocos para el número de pacientes que los requieren. Es por ello que se tiene que echar mano de otras estrategias para el manejo de la bradicardia sintomática grave: La reutilización de marcapasos re esterilizados, una maniobra realizada en muchas partes del mundo por las economías emergentes (36). La mayoría de los dispositivos tienen un origen cadavérico, y son aportados por particulares cuyo familiar o el mismo paciente desean, antes de la defunción, sean entregados en donación.

No obstante el beneficio teórico de los dispositivos reutilizados, la sociedad médica se encuentra actualmente enfrentada en dos grupos con puntos de vista antagónicos: por un lado se reconocen las ventajas en el alivio de los síntomas y mejora en la capacidad funcional intrínsecos al tratamiento de la bradicardia. Por otro lado se ha postulado que no hay beneficio en los costos de salud, pues al tener una duración menor a la de un dispositivo

nuevo, el paciente tiene que enfrentar un nuevo gasto a corto o mediano plazo por la reintervención generada por el cambio del generador, duplicando los costos por hospitalización (29). Los argumentos de índole ética también están enfrentados en este sentido, por lo que se sugiere que el paciente se informe de que se le va a instalar uno de estos dispositivos y que acepte las condiciones de durabilidad del generador. No obstante las críticas a favor y en contra del re uso, no existe evidencia clínica de la inferioridad de los DEECP. El problema económico de poblaciones marginales hace inalcanzable la posibilidad de disponer de un marcapaso permanente cuando su indicación es precisa. Se sabe que el paciente con bloqueo AV completo tiene una mortalidad casi del 100% a dos años, si se le deja evolucionar con su historia natural (13). Este problema es el que ha orillado a los sistemas médicos a reutilizar las fuentes de energía todavía útiles de procedencia cadavérica (5)

Tres son las preocupaciones principales del médico cuando se implanta un DEECP reesterilizado: La disfunción del software por la manipulación de las medidas de reesterilización, el agotamiento temprano de la batería y la infección asociada al circuito de estimulación, que pudieran llevar al retiro y sustitución del dispositivo.

A continuación se hará una descripción de cada una de estas entidades.

Agotamiento de la Fuente

En términos generales, un marcapaso consta de un generador, que incluye una fuente de energía y circuitos electrónicos aislados mediante una cubierta metálica hermética; y de electrodos que funcionan como conexión entre el generador y el tejido cardíaco (19).

Actualmente las baterías del generador de impulsos utilizan como material aniónico al Litio, y en la mayoría de los casos asociado al Yodo como material catiónico, ya que permiten una excelente relación entre longevidad y tamaño (12). En general, la longevidad promedio es estimada en 8-10 años (19). La vida útil de la batería dependerá de la demanda de

estímulo, además de que existe una “autodescarga” de la batería aunque no sea utilizada, debido a la reacción permanente entre materiales aniónicos y catiónicos. Por lo anterior, tarde o temprano la longevidad de la batería llegará a su fin. El punto en el que la batería tiene una capacidad limitada para funcionar, ha sido llamado “*End of Useful Life (EOL)*”. Para evitar llegar a este punto, la mayoría de los generadores son programados para identificar un punto determinado por la disminución del voltaje y aumento en la impedancia, llamado “*Elective Replacement Indicator*” (ERI), que permite un margen de aproximadamente 6 meses antes de llegar al EOL (24). La proximidad de este punto se obtiene mediante la evaluación periódica del generador mediante telemetría.

Además del ERI, muchos fabricantes de marcapaso agregan indicadores de agotamiento de la batería (18):

--Cambio en la frecuencia básica de estimulación (la mayoría cambia a 65 lpm)

--Cambio en la frecuencia bajo influencia de magnetos (disminuye la frecuencia predeterminada cuando se aplica un magneto)

--Cambio de modo. Los modos DDD y DDDR pueden cambiar automáticamente a VVI ó VVO.

La necesidad de identificar a tiempo que un generador se acerca al ERI es importante, ya que la respuesta del paciente al cese súbito de la función del marcapaso (en caso de no tener el seguimiento adecuado que permita identificar de forma temprana el agotamiento) es muy variable entre pacientes (24). Las probables respuestas son:

- Asístole fatal
- Asístole seguida de ritmo de escape
- Episodios de presíncope intercalados con buen estado general
- Desarrollo gradual de síntomas como disminución de su capacidad funcional

- Crisis de Stokes Adams

Si bien la durabilidad de los generadores actuales es teóricamente 8 años, en la realidad existen amplias variaciones incluso entre dispositivos de la misma marca y modelo. Esto por la particular y única relación entre la demanda de cada paciente y el dispositivo. Un dispositivo puede tener una vida útil menor a la esperada por diversas causas (22). No existe una definición precisa de agotamiento prematuro, sino que se estima la vida útil esperada de acuerdo al uso, datos que se obtienen mediante el interrogatorio periódico con telemetría. Entre las principales causas de que el agotamiento sea prematuro encontramos:

- Falla a nivel de los electrodos, que debido a una localización inadecuada, requieren el uso de mayor energía por parte del generador para lograr una estimulación adecuada.
- Dependencia total del paciente del marcapaso, habiendo una mínima o nula actividad propia del marcapaso.
- Uso de voltaje y ancho de impulso innecesariamente altos por falta de seguimiento adecuado del paciente mediante programadora.
- Fugas de energía por defectos en el aislamiento del circuito (40)

Considerando lo anterior, es importante mantener un seguimiento adecuado del dispositivo. La estrategia más importante es prevenir y/o identificar condicionantes de agotamiento prematuro antes de considerar que se trata de un defecto del dispositivo, ya que no existe hasta el momento un procedimiento de “recarga” de la batería, y una vez acercándose al ERI o más aún al EOL, la necesidad de un nuevo dispositivo es ineludible.

Disfunción del software del dispositivo:

Concluir que un dispositivo de estimulación tiene una falla en su software es resultado de un proceso de eliminación. En primer lugar, el clínico debe identificar si no se encuentra

ante un caso de “pseudodisfunción” que no es otra cosa que un error en interpretar una función normal del dispositivo, y que se asume está mal (38). Entre ellas tenemos:

- 1.- Latidos de fusión y pseudofusión
- 2.- Cambios en la frecuencia por terapias específicas del marcapaso
 - a. Histéresis
 - b. Respuesta a la frecuencia
 - c. Cambio de modo de estimulación (*Switch Mode*)
 - d. Función de sueño
- 3.-Intervalos AV y períodos refractarios que pueden parecer anómalos
 - a. Retardo AV adaptado a frecuencia
 - b. Respuesta a frecuencia
 - c. PVARP variable
 - e. Respuesta a extrasístoles ventriculares
- 4.- Infrasensado funcional al aplicar el imán

Ya se ha descrito que lo que conocemos como “disfunción del marcapaso” es un espectro de alteraciones que tienen una causa precisa que no radica en falla del software, y que pueden ser solucionadas (38). En el cuadro 1 se muestran los casos de disfunción del marcapasos y su causa:

Disfunción	Causa
Falta de sensado	Alteraciones del cable, mala programación, interferencia eléctrica, alteraciones electrolíticas, ruptura del aislante, estado postdesfibrilación
Sobresensado	Mala programación, miopotenciales, reacción cruzada, migración de un electrodo a otra cámara cardíaca.
Falta de captura	Alteraciones del cable, mala programación, interferencia eléctrica, alteraciones electrolíticas, ruptura del aislante, estado postdesfibrilación, zona de fibrosis en sitio de inserción del electrodo (infarto)
Falla de salida	Alteraciones del cable, mala programación, interferencia eléctrica, alteraciones electrolíticas, ruptura del aislante, estado postdesfibrilación, zona de fibrosis en sitio de inserción del electrodo (infarto)
Reinicio del marcapaso (reset)	Interferencia electromagnética
Síndrome de marcapaso	Estimulación unicameral, intervalo AV largo, pérdida de captura o sensado, falta de incremento de la frecuencia con el ejercicio
Taquicardia inducida por marcapaso	Extrasístoles, pérdida de captura atrial, infrasensado de ondas P, sensado de miopotenciales, intervalo AV muy largo

Cuadro 1: Causas de disfunción de marcapaso

Tan sólo la falla de sensado (que es una disfunción del marcapaso mas no falla de software) tiene una frecuencia extremadamente baja (3%) (38), Considerando lo anterior, hemos de imaginar cuán raro es encontrar fallas en el software del dispositivo.

En realidad, la falla del software es un evento poco común, y es la causa menos frecuente de un sistema de estimulación. La evaluación diagnóstica incluye usualmente la valoración con un magneto, encontrando una respuesta anormal. En la telemetría, se pueden encontrar mediciones inconsistentes o información inaccesible (24). Un estudio con seguimiento de 8 años evaluó los motivos de retiro de generadores de marcapaso. Encontró que en 4% de los casos el retiro se realizó por recomendación del fabricante al encontrar vulnerabilidades, 2% por falla eléctrica y 1% por defectos de manufactura (17). El principal motivo de retiro fue agotamiento prematuro del generador (figura 1).

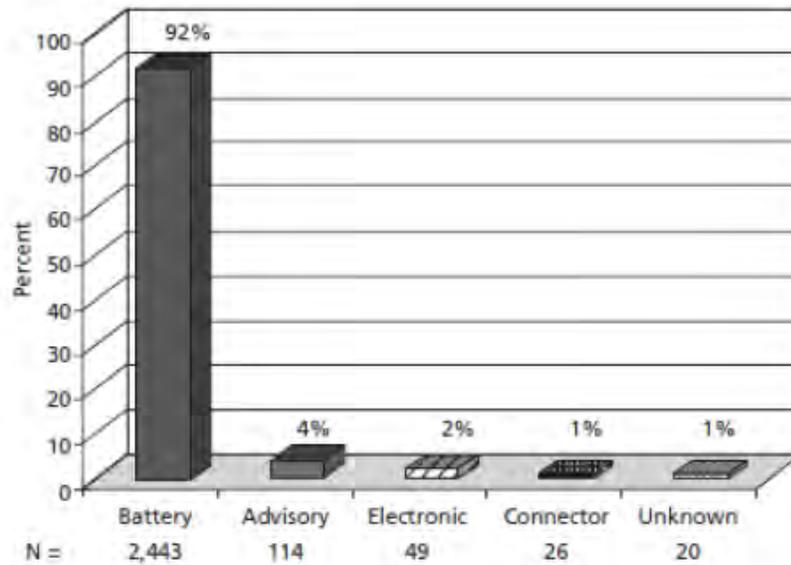


Figura 1: Causas de explante de generador Tomadode la referencia 17.

Infección asociada a marcapasos

Las infecciones relacionadas a los dispositivos de estimulación cardiaca constituyen una de las complicaciones más importantes, ya que en una gran cantidad de casos, el manejo incluye la remoción del dispositivo y posterior colocación de uno nuevo (4). Esto tiene implicaciones clínicas como apoyo con marcapaso temporal (en ámbito hospitalario) y sustitución del dispositivo, con las respectivas implicaciones económicas (12). La incidencia de esta complicación ha aumentado (hasta en 124%) a la par que el número de implantes aumenta. La incidencia reportada es muy variable según el estudio, siendo desde 0.13 hasta 19.9% en el caso de los marcapasos (42).

Se han descrito factores de riesgo para el desarrollo de infecciones asociadas a los dispositivos de estimulación:

- Enfermedad renal crónica, uso de anticoagulación, uso de esteroides, presencia de más de un electrodo, diabetes mellitus, recambio de generador (4).

- Fiebre 24 horas antes del implante, presencia de marcapaso temporal antes del definitivo, reintervenciones tempranas.
- También se identificaron factores que se asociaron a menor riesgo de infección: colocación de un sistema completo nuevo en lugar de recambio parcial, así como uso de antibiótico profiláctico (21).

El espectro clínico de las infecciones relacionadas con los dispositivos de estimulación cardiaca es amplio. Comprende desde la contaminación del material del dispositivo en sus formas más leves, hasta el desarrollo de afección sistémica potencialmente letal. La diversidad de estas manifestaciones también afecta su tratamiento. Por lo anterior, Ellenbogen (12) ha propuesto una clasificación de las infecciones relacionados con los dispositivos en 4 clases (Figura 2):

Clase I: Son una forma de endocarditis. A su vez se divide en tres subclases:

Clase I-A: Infección pura del tejido cardiaco. Es un diagnóstico de exclusión. Su importancia radica en que de no recibir el tratamiento con una duración prolongada, no será erradicada.

Clase I-B: Incluye septicemia y vegetación en el lado derecho del corazón.

Clase I-C: Resulta de una extracción parcial de un electrodo, o diseminación de la bacteria a través de un aislamiento defectuoso lo que condiciona crecimiento bacteriano dentro del miocardio, en el sitio de implante. No hay vegetación, por tanto.

Clase II: Presencia de septicemia pero sin endocarditis. No existe una vegetación. Difícilmente puede ser distinguida de una infección Clase I.

Clase III: Infección extravascular confinada al tejido subcutáneo. No existe septicemia y generalmente está asociada a la bolsa que aloja al generador.

Clase IV: Se presenta cuando una infección Clase III crónica exteriorizada se organiza, y se desarrolla una barrera entre el exterior y el tejido sano. También encontramos subclases:

Clase IV-A: Tejido de la bolsa contaminado; pero sin celulitis, debido a la presencia de una barrera fibrosa. Sin tratamiento, sin embargo, la celulitis se presentará.

Clase IV-B: Puede manifestarse como una úlcera abierta con tejido de granulación o puede evolucionar hasta ser un seno con drenaje. Suele ser resultado de una infección IV-A no tratada.

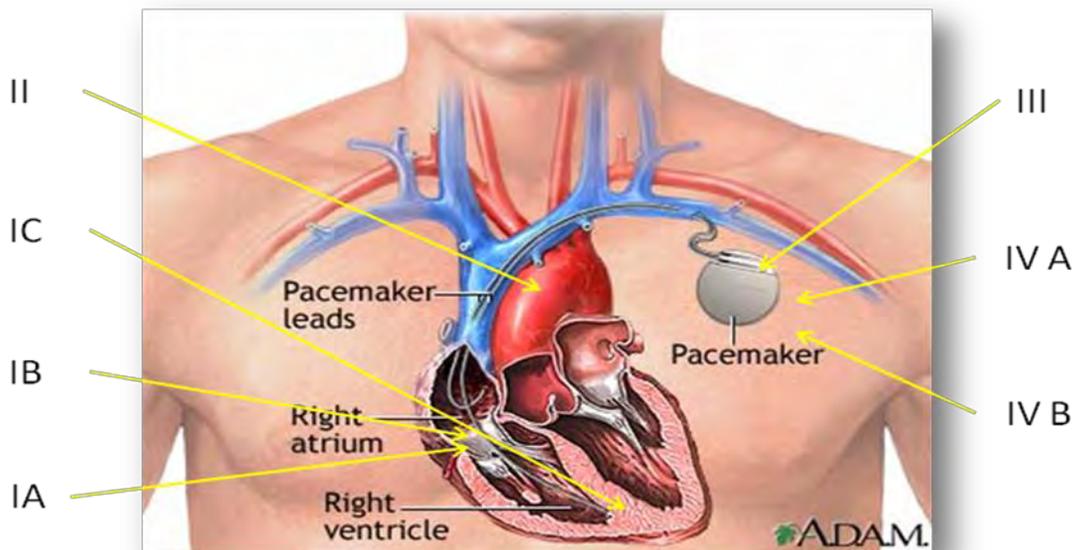


Figura 1: Sitios de infección. Modificada de: <http://www.adamimages.com/Pacemaker-Illustration/PI12997/F4>

Con respecto al tratamiento, es importante considerar el tiempo transcurrido desde el implante del dispositivo hasta la aparición de la infección. Generalmente, las infecciones

tempranas, es decir, las presentes en los tres primeros meses después del implante (18) se relacionan con contaminación al momento del procedimiento, mientras que las infecciones tardías se relacionan con erosión y necrosis de la piel adyacente o por ingreso de la bacteria mediante otros medios (1).

La microbiología de las infecciones relacionadas al marcapaso también ha sido definida (1,4). El 42% de los casos se debe a estafilococo coagulasa negativo (específicamente *S. epidermidis*), que es el más frecuente en los casos de infección de la bolsa y es el segundo agente causal en casos de endocarditis. El *Staphylococcus aureus* es el primer lugar en casos de endocarditis y segundo en caso de infección de la bolsa; en total 29% de los casos se deben a *S. aureus*, sólo 4% de estos casos son resistentes a oxacilina. Los demás microorganismos que representan minoría: otros cocos Gram+ (4%), bacilos gramnegativos como *Pseudomonas* (9%), polimicrobianas (10%) y finalmente en un 7% de los casos el cultivo resulta negativo.

El tratamiento de las infecciones relacionadas a los dispositivos de estimulación debe seguir una serie de pasos que, si bien no son obligatorios en su totalidad, permiten sistematizar el manejo y mejorar los resultados. Estos pasos son: 1) *tratamiento antibiótico inicial*; 2) *retiro del dispositivo afectado*; 3) *espera con o sin apoyo de marcapaso temporal por un espacio de 24-36 horas con tratamiento antibiótico*; 4) *implante del nuevo dispositivo* (8).

1. **Tratamiento antibiótico inicial:** Ante la sospecha clínica de infección, puede iniciarse tratamiento antes de que se realice el retiro del dispositivo. Para tener cobertura para estafilococos, se sugiere iniciar con vancomicina, y agregar aminoglucósido para cobertura de gramnegativos. Este manejo empírico deberá continuar hasta tener resultados de los cultivos realizados.

2. **Retiro del dispositivo afectado:** La única circunstancia en la que no se requiere retirar el dispositivo infectado, es en la infección superficial de la herida quirúrgica sin que se llegue al dispositivo. En todos los demás casos, deberá retirarse el dispositivo infectado. Debe retirarse el generador, así como los electrodos. Deberá individualizarse si el retiro de los electrodos se realiza por vía percutánea o bien de forma quirúrgica.
3. **Tiempo de espera:** una vez retirado el dispositivo, deberá esperarse un tiempo de entre 24 y 72 horas antes de instalar el nuevo dispositivo. Durante este tiempo se espera que el efecto del antibiótico aunado a la ausencia del material extraño, ayuden a controlar la infección. Para entonces ya se contará con resultados de los hemocultivos y la terapia antimicrobiana podrá ser dirigida.
4. **Implante del nuevo dispositivo:** Una vez transcurrido lo anterior, se procederá a la colocación del nuevo dispositivo. Los lineamientos oficiales son claros en cuanto a que deberá ser un dispositivo nuevo (4). Sin embargo, cada vez se exploran alternativas (como en el presente trabajo) como reesterilizar el dispositivo del paciente o bien, utilizar uno de procedencia cadavérica.

La duración del tratamiento antibiótico depende de la presentación clínica. La estratificación inicial dependerá del resultado de los hemocultivos:

1) Hemocultivos positivos

- a) **Vegetación en válvula:** Iniciar manejo de endocarditis
- b) **Vegetación en electrodo:** Tratamiento por 4-6 semanas
- c) **Sin vegetación:**
 - i) *Staphylococcus aureus*: tratamiento por 2-4 semanas y repetir ecocardiograma
 - ii) No *Staphylococcus aureus*: tratamiento por 2 semanas

2) Hemocultivos negativos

- a) **Infección de la bolsa:** tratamiento por 10-14 días
- b) **Erosión:** tratamiento por 10 días

ANTECEDENTES

El costo constituye la principal limitante para el uso de dispositivos de estimulación cardiaca en países en vías de desarrollo, donde pueden ser inaccesibles para la mayoría de la población. Existe una importante desigualdad en el acceso a los sistemas de salud, y de hecho se espera que en países como México, el costo derivado por enfermedades cardiovasculares se duplique en 2015 con respecto al 2006 (21).

Ya desde la década de los 80's, se ha considerado la posibilidad del reuso de los marcapasos, encontrando que se trata de un procedimiento seguro y eficaz (31). En la década de los 90's, este concepto fue repetidamente explorado (24,26,32,38); y aún ya en esta década, se ha encontrado un perfil costo-efectividad favorable (33). Se han explorado incluso las conductas prevalentes en cuanto a qué sucede con el dispositivo una vez que el propietario inicial fallece (25,30) incluso en sesiones de carácter científico a nivel internacional (25).

Desafortunadamente, la regulación sanitaria vigente puede constituir una limitación para llevar a cabo esta práctica. La *Food and Drug Administration* de Estados Unidos (cuyas recomendaciones tienen influencia que rebasa las fronteras de su país), considera el reuso de marcapasos como una práctica "inaceptable", principalmente ante el riesgo de que no se realice una esterilización adecuada y la posibilidad de contacto con fluidos del donador en el receptor (45) condicionando aumento en el número de infecciones relacionadas al dispositivo. Existe, además, el riesgo de que se tome una postura similar a la encontrada en el contexto del reuso de otros materiales, principalmente de uso quirúrgico como taladros,

algunos textiles, o por ejemplo catéteres de ablación; sobre los que actualmente pesa una reglamentación escrupulosa (14).

Es precisamente esta regulación la que constituye la limitante y no una carencia altruismo, ya que hasta el 75% de los pacientes que posee un dispositivo, estarían dispuestos a que a su fallecimiento, se disponga del marcapaso para bien regresarlo al fabricante, utilizarlo en personas, o incluso, sorprendentemente, en animales (30). Una con la potencial disponibilidad de un dispositivo, sería sencillo seguir un simple algoritmo (que será propio de cada institución) que permitiera estandarizar y regular un proceso que culmine en el implante en un nuevo paciente (11).

Aunque el reuso de los dispositivos podrá brindar beneficios especialmente en países en vías de desarrollo (25), son precisamente los países desarrollados los que podrían constituirse como principales “donadores”; y precisamente las limitaciones gubernamentales podrían dificultar la “cosecha” de los dispositivos. Por ello, el probar que la reimplantación de un marcapaso es segura y costo-efectiva, podría cambiar las directrices hacia un rumbo más flexible.

De forma reciente no han sido publicados los resultados de esta práctica en un centro que ya tenga en marcha un programa establecido de colocación de marcapasos donados. La experiencia se limita solamente a reporte de pocos casos (5), por lo que es necesario divulgar más datos en cuanto a esta experiencia.

JUSTIFICACIÓN

Los beneficios de la reutilización han sido probados para una gran cantidad de dispositivos de “una sola vez” en la mayoría de los procedimientos diagnósticos o terapéuticos de prácticamente todas las especialidades médicas. En los países con pocos

recursos económicos, en donde los gastos de asistencia social son escasos y la demanda de servicios de salud es grande, esta práctica es la regla y no la excepción.

Sin embargo poco se sabe del perfil de seguridad de los aparatos de instalación permanente, cuyo diseño y materiales les permiten mantenerse funcionales hasta el final de la vida del paciente. Un ejemplo de ello lo constituyen los dispositivos de estimulación cardiaca permanente (marcapasos, resincronizadores o desfibriladores), cuya vida útil muchas veces supera a la de su portador, quien generalmente es anciano, con múltiples morbilidades, algunas de ellas terminales. La complejidad de su software y su batería de larga duración sellado dentro de una carcasa de titanio que le permite ser poco alergénico y resistentes al ambiente al que se someten, los hacen los candidatos ideales para su reutilización.

Es sabido que la mayoría de estos dispositivos, conservan su batería al menos para mantenerse funcionando óptimamente en los siguientes tres años, por lo que la no utilización de estos aparatos lleva a un desperdicio de recursos todavía útiles. Sin embargo comprensivamente se ha argumentado el posible papel lesivo para el segundo portador (45), con relación principalmente a infección del circuito de estimulación, vida media más corta de lo esperado, disfunción de los materiales de fabricación por los procesos de esterilización, y todo ello sin posibilidad de ser cubierto por la garantía del fabricante (26).

Hasta el momento no existen estudios prospectivos a largo plazo que evalúen la seguridad de los dispositivos de estimulación cardiaca permanente re esterilizados de origen cadavérico, con relación a mayor riesgo de infección asociada al circuito de estimulación o disfunción del dispositivo atribuido al generador, por lo que el presente estudio pretende determinar si este riesgo es mayor en pacientes que reciben un dispositivo cadavérico comparado con aquellos que reciben un dispositivo nuevo.

FACTIBILIDAD Y PERTINENCIA

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, no recomiendan la reutilización de un generador explantado funcional (45) y ello ha llevado a que algunas empresas fabricantes de estos dispositivos hayan considerado no vender los insumos necesarios para su reimplante (electrodos e introductores) en México. De generalizarse este comportamiento, o aún prohibirse su empleo en pacientes de países con población de bajo poder adquisitivo como el nuestro, esto llevaría a retraso en el tratamiento de pacientes con necesidad urgente de un dispositivo de estimulación cardiaca, lo que puede incrementar el costo no solo al paciente, sino también a los servicios de salud nacionales.

Dos puntos hacen pertinente y factible este estudio: Por un lado, no se ha demostrado que los dispositivos reutilizados sean inferiores en cuanto a funcionalidad o que incrementen el riesgo de infección del sistema de estimulación con respecto a los aparatos nuevos (26). Por otro lado, contamos con el registro y expediente escrito de los pacientes que han recibido un marcapaso de origen cadavérico desde el año 2001 a la fecha. El costo económico para la realización del estudio está determinado únicamente por el tiempo utilizado en la revisión del expediente y análisis de los datos, no se requiere de recursos humanos o materiales diferentes al expediente clínico y al investigador.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- En pacientes con indicación de un dispositivo de estimulación cardiaca permanente (marcapasos, desfibrilador o resincronizador cardiaco) con baja solvencia económica, ¿el empleo de un aparato reesterilizado de origen cadavérico confiere mayores riesgos de infección, menor vida media útil del generador o disfunción temprana del software comparado con los pacientes que reciben un dispositivo nuevo?

- El empleo de dispositivos de estimulación cardiaca permanente de origen cadavérico, ¿confiere mayor riesgo de mortalidad, comparado con el empleo de marcapasos nuevos?

HIPÓTESIS

Nula

La utilización de marcapasos re esterilizados de origen cadavérico incrementa el riesgo de reintervención quirúrgica para manejo de complicaciones relacionadas con infección del circuito de estimulación o por disfunción del marcapasos atribuido al software o agotamiento prematuro del generador.

Alternativa

La utilización de marcapasos reesterilizados de origen cadavérico no incrementa el riesgo de reintervención quirúrgica para manejo de de complicaciones relacionadas con infección del circuito de estimulación o por disfunción del marcapasos atribuido al software o agotamiento prematuro del generador.

OBJETIVOS

Primario:

Determinar si la práctica de utilización de los dispositivos de origen cadavérico reesterilizados constituye un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones bacterianas asociadas al circuito de estimulación, disfunción del dispositivo por daño del software o agotamiento prematuro del generador en el paciente a quien se implanta.

Secundarios:

- Determinar si la utilización de dispositivos reesterilizados de origen cadavérico incrementa la mortalidad de origen cardiaco a los pacientes a quienes se implanta este dispositivo.
- Determinar la funcionalidad del software posterior a los procesos de reesterilización en marcapasos de origen cadavérico.

APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

De no evidenciar inferioridad de los dispositivos de terapia de estimulación cardiaca permanente reesterilizados de origen cadavérico, estos resultados pueden dar lugar a una modificación del comportamiento del paciente o sus familiares para que se garantice la recuperación de estos aparatos en pacientes crónicamente enfermos al final de su vida, o bien permita la aplicación de políticas que permitan que las funerarias encargadas en el manejo del cuerpo de pacientes con marcapasos recupere estos dispositivos para su reutilización.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Para determinar el perfil de seguridad de los marcapasos cadavéricos reesterilizados se ha diseñado un *estudio retrospectivo, prolectivo, de cohortes*. En la que se compararán dos grupos de pacientes: Aquellos con dispositivos donados de origen cadavérico (expuestos) y aquellos con dispositivos nuevos (no expuestos) colocados entre enero de 2001 y diciembre de 2005, en donde el punto final (desenlace) es la reintervención quirúrgica por disfunción del generador en relación con disfunción del software o agotamiento temprano del generador, o bien, el retiro del dispositivo por infección del sistema de estimulación. La elección del período de 2001 a 2005 obedece a la intención de tener un seguimiento de entre

5 y 10 años, ya que el agotamiento “natural” esperado de los dispositivos nuevos es de 8 años, y de los reesterilizados, como después se comentará, es de 4 años. La estructura del diseño contempla:

Finalidad: Analítica. Secuencia temporal: Longitudinal. Control con la maniobra: Observacional. Cronología: Prospectivo. Recolección de los datos: Retrolectivo.

Población

La población estudiada será aquella con indicación de un dispositivo de estimulación cardíaca permanente, que por sus condiciones mórbidas en relación con la gravedad de la enfermedad y clase socioeconómica no puedan obtener de forma inmediata uno de estos dispositivos. Así se contempla como población diana a los pacientes de la unidad de urgencias y cuidados intensivos coronarios, pacientes postoperados de cirugía cardíaca con lesión permanente del nodo atrioventricular y pacientes con marcapasos previamente implantado en intervalo de fin de vida del generador del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Criterios de inclusión

Se seleccionará para el estudio los expedientes de pacientes que cuenten con los siguientes criterios de inclusión:

Para ambos grupos de pacientes:

- Expediente clínico localizable y completo, con datos legibles en relación con:
 - Clase socioeconómica asignado por trabajo social igual o menor de 2.
 - Edad mayor de 18 años.
 - Fecha de implante
 - Ambos géneros.

- Implante dentro de las instalaciones del Instituto Nacional de Cardiología entre enero de 2001 y diciembre de 2005.
- Implante por vía venosa percutánea subclavia o axilar, con colocación de los electrodos por vía endocárdica.
- Seguimiento en la consulta externa de la clínica de estimulación cardiaca permanente al menos por 12 meses.
 - En caso de pérdida en el seguimiento mayor a 12 meses, se incluirán aquellos pacientes en quienes se conozca la causa de su ausencia a la consulta o causa de muerte si así fuere. En este sentido, a los pacientes vivos que hayan abandonado la consulta externa, se les exhortará para que acudan a una nueva revisión médica y del dispositivo al departamento de arritmias.

Sólo se incluirá a los pacientes que acepten esta revisión.

Para pacientes con dispositivo de origen cadavérico se investigará además:

- Tensión de pila,
- Corriente,
- Impedancia del generador al momento del re implante.
- Vida media estimada.
- Dispositivos con vida media mayor de cuatro años de vida.

Criterios de exclusión

- No cumplir con los criterios de inclusión.
- No localizables.

- Pacientes gravemente enfermos, con expectativa de vida menor a un año, a quienes el tratamiento con estimulación eléctrica con un marcapasos se halla empleado como una medida paliativa.
- Pacientes con dispositivos cuya vida media estimada del aparato sea menor de cuatro años.

Criterios de eliminación de pacientes

Pacientes perdidos en el seguimiento y no localizables.

Origen y tratamiento de los dispositivos de estimulación cardiaca permanente (34)

El origen de los dispositivos es a partir de la donación voluntaria por parte de los familiares de algún paciente portador del mismo que falleció dentro o fuera de nuestras instalaciones, cuya intención de donación queda registrada por escrito y firmada por parte del o los familiares del finado y queda a resguardo de la jefatura de trabajo social del hospital. En este documento generalmente se registra la edad del paciente, la fecha de instalación y la fecha de defunción del donante.

Una vez que los dispositivos se encuentran en resguardo del hospital, estos son transferidos a la jefatura de enfermería de hemodinámica, en donde se realiza una inspección visual del dispositivo y se realiza un lavado mecánico con jabón “enzimático”, y limpieza con barrido de aire comprimido, todo ello con la finalidad de limpiarlo de detritus biológicos como sangre u otros tejidos. En este punto el dispositivo es desechado por los siguientes motivos:

- Deterioro macroscópico de sus componentes,
- Ausencia de componentes (ej. Tornillos, cabezal etc.),
- Atrapamiento del “pin” dentro del conector, con incapacidad para extraerse.
- Irregularidades en la superficie de los componentes (lata y cabezal del dispositivo).

- Persistencia de material biológico en los orificios de conexión del cabezal, o en sus canales.

Una vez hecha la limpieza del dispositivo, se realiza la evaluación de la batería con la programadora correspondiente. Para ello se estimula con los parámetros nominales del aparato y se realiza la medición de la tensión del generador, corriente e impedancia del dispositivo. La determinación de estos parámetros permite predecir la vida del marcapasos. Con estos parámetros se puede excluir los dispositivos si se encuentran los siguientes parámetros:

- Próximo o dentro del intervalo de recambio electivo (ERI).
- Fin de la vida del dispositivo (EOL).
- Vida media menor de tres años.

Se cambia a modalidad de sensado (OVO) cuando esta se encuentra disponible, o bien se disminuye la salida, el ancho de pulso y se incrementa la sensibilidad del dispositivo para minimizar el drenaje de la corriente del generador. Posteriormente el dispositivo se entrega nuevamente a la jefatura de enfermería, de donde se canaliza a la central de equipos y esterilización (CEYE), en donde el dispositivo es empacado en bolsa sellada y esterilizado con óxido de etileno. Una vez concluida esta etapa, el dispositivo se regresa a la jefatura de trabajo social para su almacenamiento y distribución.

Cuando el dispositivo es requerido, se realiza la solicitud por escrito a trabajo social, quienes entrevistan al paciente o familiar responsable. Estos son informados de la disponibilidad del aparato, sus condiciones de funcionalidad, además de la posibilidad de una vida media del generador más corta con respecto a los dispositivos nuevos. Si el paciente está de acuerdo en la donación firma el documento de aceptación. El dispositivo es entonces

enviado nuevamente al servicio de hemodinámica para su instalación. En este punto es importante comentar, que tanto el electrodo de estimulación y los introductores son nuevos y aportados directamente por el fabricante.

El día de la instalación el aparato es nuevamente probado, ahora con el circuito completo y con impedancias de cable reales. Nuevamente se miden los del generador previamente comentados, ya que estos datos representan el cálculo real de la vida media del dispositivo. El aparato es desechado en este punto por las siguientes razones:

- Existe falla en el sensado o la estimulación y se demuestra que estas alteraciones no se encuentran relacionadas con el electrodo de estimulación permanente.
- La vida media del aparato ahora muestra proximidad al ERI,
- Se encuentra en fin de la vida
- o tiene una vida media menor de tres años.

Técnica del procedimiento

El procedimiento se realiza como se comentó en el laboratorio de hemodinámica o electrofisiología con la técnica habitual. A decir:

Previa asepsia y antisepsia de la región subclavia, colocación de campos estériles, se infiltra con lidocaína al 2% subcutáneamente la región subclavia. La extremidad utilizada depende de la preferencia del implantador. Se realiza la punción venosa a nivel de la unión de los dos tercios proximales con el tercio distal, dirigiendo la aguja hacia la escotadura esternal, aspirando con el embolo de la jeringa hasta la obtención de sangre de características venosas. Por técnica de Seldinger se avanza una guía metálica por el sistema venoso, se confirma su ubicación en la vena subclavia o axilar, y se lleva hasta la vena cava inferior auxiliado por fluoroscopia. El procedimiento se repite si el marcapasos es de dos

cámaras. En este punto se procede a la realización de la bolsa del generados, para ello se realiza una incisión desde el punto de inserción de la guía metálica, paralela al surco deltopectoral de aproximadamente 5 cm, se realiza hemostasia de los vasos de la dermis y se procede a la disección de las capas subdérmicas hasta la aponeurosis muscular, sitio en donde se separan estas capas con pinzas romas o con los dedos para formar una bolsa supra-aponeurótica de aproximadamente 5 cm de diámetro. Se introduce una gasa empapada en antibiótico betalactámico con la finalidad de disminuir el riesgo de infección y comprimir esta zona en forma hemostática. Concluida la bolsa, a través de la guía metálica se avanza uno o dos introductores, dependiendo del número de cables de estimulación del marcapasos. Sobre retira la guía metálica y se avanzan los electrodos del marcapasos, los cuales se ubican en el ápex del ventrículo derecho y en la orejuela de la aurícula homolateral. En ambos casos, una vez instalada y fijada se realiza la medición del sensado de la onda P y R, las características de los electrogramas intramiocárdicos, impedancia del cable de estimulación, la corriente, el umbral de captura con relación a la amplitud y ancho del voltaje. Si estos parámetros son adecuados, se procede a la instalación de los conectores en el cabezal del generador. Se retira la gasa hemostática y se instala el dispositivo en la bolsa supra-aponeurótica, se cierra por planos y se da por terminado el procedimiento.

A preferencia del médico implantador, el paciente continúa con antibioticoterapia intravenosa o por vía oral.

El paciente es monitorizado durante 24 horas en busca de lesiones no advertidas de estructuras vasculares, cardiológicas o pulmonares. Se toma una placa de rayos X posteroanterior y lateral izquierda, la cual se revisa antes de su egreso. Antes del alta, al paciente se le explica los datos de alarma en relación con infección de la herida quirúrgica y se da cita abierta a urgencias en caso necesario.

Seguimiento

El paciente es citado a los 10 días para retiro de puntos e inspección de la herida quirúrgica y a las 6 semanas para revisión de umbrales crónicos. En esta última visita se revisa el adecuado funcionamiento del aparato, y se ajustan parámetros con relación a las necesidades del paciente, que incluyen protocolos de mínima estimulación ventricular cuando existe conducción adecuada por el sistema nativo de conducción. Se disminuyen los umbrales de salida con la finalidad de disminuir el drenaje de la batería y se da seguimiento semestral o anual según el caso.

Durante cada revisión del dispositivo se revisa la impedancia del generador, su tensión de pila y las resistencias del electrodo, porcentaje de estimulación y sensado auricular y ventricular.

Diseño metodológico

Se identificarán todos los casos de pacientes que hayan requerido un marcapaso cadavérico entre enero del 2001 y diciembre del 2005, cuya lista de pacientes se encuentra en resguardo en el servicio de trabajo social.

Se ubicará el expediente clínico de cada paciente y de él se extraerá la información sobre las variables demográficas, antecedentes personales patológicos, los síntomas que antecedieron a la enfermedad del sistema de conducción y el diagnóstico electrocardiográfico del trastorno del ritmo. La fecha del momento del implante, el tipo de generador implantado y los umbrales de captura agudos, además se considerará la longevidad del generador medido dentro del circuito real de estimulación, las complicaciones durante y posteriores al procedimiento. Días de estancia hospitalaria, de estos, los días de espera para obtener un generador, y las complicaciones asociadas o derivadas al internamiento intrahospitalario. Se

extraerá también, los datos de las visitas subsecuentes, considerando los umbrales crónicos, tipo de programación y porcentaje de estimulación cardíaca.

En su caso, se anotará también, la fecha de agotamiento del generador (ERI o EOL) y el momento de su recambio, si hubo infección del circuito de estimulación, o si se requirió explante por falla del software del sistema. En este caso, estas variables se etiquetarán como “evento” para llevar a cabo el análisis de proporción entre los pacientes expuestos y no expuestos (marcapasos cadavérico/ marcapasos nuevo). Si hubiera pérdidas durante el tiempo de estudios, se intentará la localización del paciente, se solicitará la entrevista telefónica o en consulta externa para determinar el bienestar del paciente y el estado actual del dispositivo. Si el paciente falleció o no fue posible su localización después de al menos cuatro años de seguimiento, los casos serán censados con fines de análisis de sobrevivencia.

Para determinar la magnitud de la asociación entre el riesgo de infección y muerte, la medida a emplear será el riesgo relativo (RR).

El tiempo de vida media promedio de un marcapasos con batería de yoduro de litio es de aproximadamente 8 años. Generalmente este valor es tomado como un punto de referencia para hacer válida la garantía de fabricación cuando existe agotamiento prematuro del generador. Tomando en cuenta los hallazgos de Bilitch (6), que demuestran que aproximadamente el $71.8\% \pm 3.3\%$ de los generadores alcanzan esta longevidad, se espera que aproximadamente el 28.2% de los marcapasos no alcanzarán este valor. Por lo que, si un marcapasos re esterilizado se encuentra con aproximadamente el 50% del drenaje de la batería, entonces su vida restante promedio será al menos de cuatro años y por lo tanto se espera encontrar que aproximadamente el 28.2% no alcancen este valor en forma natural. Se aceptará un riesgo de cometer un error tipo I y II (error tipo α y error tipo β) del 5% a dos colas y 20% respectivamente, con un poder del 80%.

Estrategia de análisis

Las variables numéricas se medirán con medidas de tendencia central y de dispersión, en tanto que las variables categóricas se determinarán con χ^2 . Para demostrar las diferencias por grupos se utilizará t de Student para muestras independientes. La variable de asociación de riesgo relativo y sus derivadas se obtendrán con tablas de 2 X 2. El nivel de significancia permitido será con $p \leq 0.05$, para intervalos de confianza del 95%.

Se realizará análisis de sobrevida con las variables finales: infección del circuito de estimulación, agotamiento prematuro del generador, disfunción del software, y mortalidad de cualquier causa, agrupándolas en una variable dicotómica con relación a re intervención quirúrgica.

Definición de variables

A continuación se definen las variables utilizadas y en el cuadro 3 se menciona su forma de medición:

- ***Infección relacionada a marcapasos*** (16,10): presencia de fiebre y/o aumento en la temperatura, eritema, dolor a la palpación alrededor del saco del dispositivo o en la herida quirúrgica, fístula, absceso, salida de material purulento asociado a erosión en el sitio de implantación.
 - ***Clasificación temporal (10)***:
 - ***Infección hiperaguda***: La que se presenta dentro de las primeras 72 horas.
 - ***Infección temprana***: La que se presenta dentro de los primeros 30 días después de la implantación

- **Infección tardía:** La que se presenta después de los primeros 30 días después de la implantación
- **Clasificación clínica (12):**

Clase	Definición
I	Endocarditis
• IA	Tejido cardíaco infectado
• IB	Vegetación
• IC	Cuerpo extraño infectado
II	Septicemia sin endocarditis
III	Infección de tejido subcutáneo
IV	Bolsa exteriorizada crónica estable
• IV-A	Tejido de la bolsa crónicamente contaminado
• IV-B	Barrera de tejido de granulación crónica

Cuadro 2: Clasificación clínica de la infección

- **Circuito de estimulación:** Se refiere a la interacción que se genera entre el generador, la bolsa subcutánea en la que se aloja, los electrodos del generador que tienen la capacidad para sentir los impulsos y responder con la inhibición o la salida de una corriente eléctrica para estimular el corazón, el sistema venoso que recorren y su interacción con el tejido miocárdico.
- **Disfunción de marcapaso (27):** cualquier alteración en el funcionamiento del marcapasos que haya requerido el retiro del generador y que no sea infección. Puede deberse a diferentes causas:
 - **Disfunción del hardware:** falla en la batería, circuitos, conectores, sello hermético, otros.
 - **Disfunción de firmware:** falla en el software integrado por el fabricante
 - **Causas misceláneas:** daño físico, contaminación por cuerpos extraños.
 - **Indeterminadas:** ninguna de las anteriores

- **Disfunción por agotamiento temprano:** Agotamiento del generador en un tiempo menor al estimado, según las consideraciones que mencionamos a continuación. Si un marcapaso nuevo tiene una vida mayor a 8 años o uno cadavérico mayor a 4 años, se considerará que cumplió con su vida útil.
 - **Agotamiento precoz:** En el caso de los dispositivos nuevos, es aquél que se presenta en los primeros 6 años, ya que de presentarse, en la gran mayoría de los casos son susceptibles de hacer efectiva la garantía por parte del fabricante. En el caso de los dispositivos cadavéricos, es la que se presenta antes de los 2 años, considerando que el mínimo de vida útil que se permite en los dispositivos cadavéricos en la institución es de 3 años.
 - **Agotamiento temprano:** En los dispositivos nuevos, entre 6 y 8 años. En los cadavéricos, entre 2 y 4 años.
- **Re-esterilización:** nueva aplicación de un proceso diseñado para remover y destruir todas las formas viables de vida microscópica, incluyendo esporas, hasta un nivel aceptable de esterilización. Este proceso es realizado en dispositivos cuya fecha de caducidad ha pasado, han sido abiertos y pueden o no haber sido utilizados por otro paciente (11,35).
- **Diabetes Mellitus:** (3): Cualquiera de los siguientes cuatro criterios: Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL; glucosa aleatoria ≥ 200 mg/d; glucosa ≥ 200 mg/dL después de 2 hrs de prueba de tolerancia a la glucosa; o bien, hemoglobina glucosilada $>6.5\%$.
- **Enfermedad Renal Crónica:** Depuración de Creatinina <60 mL/min (34)
- **Hipertensión Arterial Sistémica:** Presión arterial mayor de 140mmHg la sistólica o 90mmHg la diastólica en dos tomas separadas por al menos 2 semanas (9)

- **Anticoagulación:** Uso de acenocumarina o warfarina concomitante con la presencia del dispositivo
- **Diagnóstico electrocardiográfico:** Se considera como la alteración del ritmo que se origina por una enfermedad del nodo sinusal, nodo atrioventricular, sistema His-Purkinje en forma aislada o en conjunto. Utilizando para fines de clasificación el ritmo predominante al momento de la admisión a los servicios de atención médica. . Se tomará el diagnóstico consignado en el expediente clínico.
- **Miocardiopatía dilatada:** Referencia en el expediente del padecimiento
- **Aproximado de vida útil:** Estimado de vida útil del dispositivo al momento del implante considerando hipotéticamente funcionamiento con parámetros nominales
- **Días previos de internamiento:** Días de estancia intrahospitalaria previos a la colocación del dispositivo
- **Días de internamiento postimplante:** Días de estancia intrahospitalaria después de la colocación del dispositivo
- **Tipo de colocación:**
 - **Electivo:** Pacientes con limitaciones de la capacidad funcional manifestadas con el esfuerzo físico, que cuya presentación clínica puede ser la disnea de esfuerzo, mareos o ausencia de síntomas. La hospitalización es programada para el procedimiento y la estancia intrahospitalaria comprende entre 2-5 días.
 - **Urgente:** Pacientes con limitaciones de la capacidad funcional con mínimos esfuerzos o incluso en ausencia de actividades físicas. La presentación clínica comprende lipotimias y disnea en reposo. Estos pacientes requieren internamiento hospitalario pero sin necesidad de marcapaso transitorio.

- **Emergente:** Paciente cuya presentación clínica puede comprometer la vida a corto plazo principalmente por la presencia de asistolia que puede dar lugar a síncope con o sin crisis de Stoke-Adams, síncope, arritmias ventriculares graves inducidas por el ritmo lento, o bien se manifiestan por alteración del estado de conciencia, oliguria o disnea en reposo que reflejan un gasto cardiaco bajo. Estos pacientes requieren colocación de marcapaso transitorio.
- **Meses de seguimiento:** Número de meses de seguimiento del paciente después del implante del dispositivo antes de presentarse, si así fuere, un evento (muerte, infección, disfunción o pérdida de seguimiento)
- **Tipo de procedimiento:** Método de implante del dispositivo: intervencionista o quirúrgico
- **Complicación del procedimiento:** Perforación, neumotórax, hematoma, lesión vascular.
- **Tipo de estimulación:** VVI(R) ó DDD (R)
- **Leucocitosis:** Leucocitos > 12000 por microlitro
- **Fiebre:** Temperatura > 38.2 °C

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	MEDICION DE VARIABLE
VARIABLE DEPENDIENTE			
Infección asociada a marcapasos	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI - NO
Clasificación temporal de la infección	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	TEMPRANA-TARDÍA
Clasificación clínica de la infección	CUALITATIVA	NOMINAL POLITÓMICA	IA, IB, IC, II, III, IVA, IVB
Disfunción de Marcapasos	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI - NO
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Diabetes Mellitus	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO
Hipertensión Arterial Sistémica	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO
Anticoagulación	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO
Enfermedad Renal Crónica	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO
Diagnóstico electrocardiográfico	CUALITATIVA	NOMINAL POLITÓMICA	Ver definición
Miocardiopatía dilatada	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO
Clase funcional	CUALITATIVA	NOMINAL ORDINAL	I, II, III, IV
Aproximado de vida útil	CUANTITATIVA	NUMÉRICA DISCRETA	1...ETC
Días previos de internamiento	CUANTITATIVA	NUMÉRICA DISCRETA	0,1,2,3,etc.
Días de internamiento postimplante	CUANTITATIVA	NUMÉRICA DISCRETA	1,2,3,etc
Colocación urgente o electiva	CUALITATIVA	NOMINAL POLITÓMICA	EMERGENTE/URGENTE ELECTIVA
Meses de seguimiento	CUANTITATIVA	NUMÉRICA DISCRETA	1,2,3, ETC
Tipo de procedimiento	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	Intervencionista/ Quirúrgico
Complicación del procedimiento	CUALITATIVA	NOMINAL POLITÓMICA	Perforación, neumotórax, hematoma, lesión vascular
Tipo de estimulación	CUALITATIVA	NOMINAL POLITÓMICA	Marcapaso Marcapaso + DAI Marcapaso + DAI + Resincronizador Marcapaso + Resincronizador
Trimestre de Implantación	CUALITATIVA	ORDINAL DISCRETA	I, II, III, IV
Leucocitosis	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO
Fiebre	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO
VARIABLES DEMOGRAFICAS			
EDAD	CUANTITATIVA	DE RAZON	Número de años
CLASIFICACION SOCIOECONÓMICA	CUANTITATIVA	ORDINAL DISCRETA	1,2...8
GÉNERO	CUALITATIVA	NOMINAL, DICOTOMICA	MASCULINO/FEMENINO

Cuadro3 : Medición de variables

RESULTADOS

En el período de enero de 2001 a diciembre de 2005, se recibieron en donación un total de 129 DEECP, 36 dispositivos (27.09%) fueron eliminados por daño en el software o su hardware, 93 (72.01%) pacientes recibieron un DEECP cadavérico; pero se tuvo que eliminar 16 casos por expediente incompleto o abandono de la consulta antes de 4 años de seguimiento. Por lo que se realizó el análisis de 77 casos de pacientes con clase socioeconómica menor de 3 según la clasificación de trabajo social de los institutos nacionales de salud, y que tuvieron un seguimiento hasta el año 2010. La distribución de la causa de la eliminación puede verse en la figura 3.

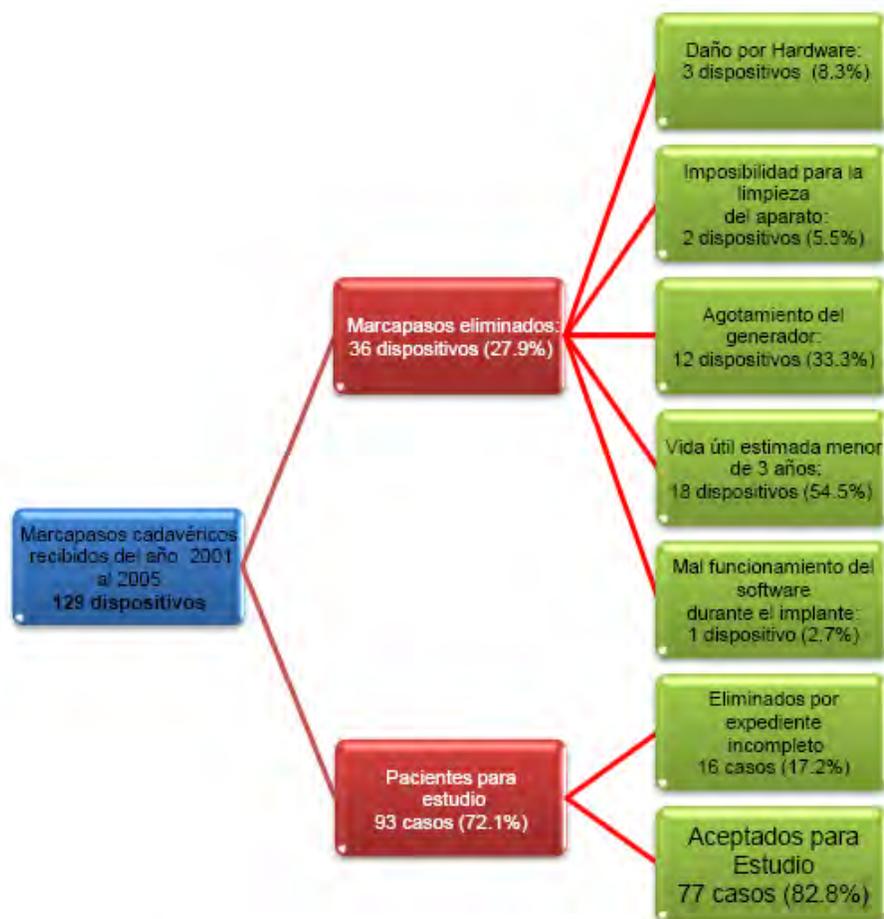


Figura 3: Procesamiento de los dispositivos del estudio

La edad promedio general fue de 57.13 años con una Desviación Estándar (DE) de ± 16.9 años. La media de seguimiento fue de 67.9 meses con DE de ± 17.1 . Las características generales de ambos grupos son descritas en el cuadro 4. Se realizó pareo con pacientes que recibieron marcapaso nuevo, pareándose por sexo, edad, año de implante y modo de estimulación. Se registraron 79 pacientes para la cohorte de control.

Variable:	Dispositivo Cadavérico	Dispositivo Nuevo	Valor de p
Femenino (%)	49	48	0.87
Edad ($\mu \pm DE$)	57.3 \pm 17	56.9 \pm 17	0.85
FEVI ($\mu \pm DE$)	52.7 \pm 15	57.4 \pm 15.6	0.059
Días con marcapaso temporal ($\mu \pm DE$)	7.7 \pm 4.3	6.7 \pm 4	0.40
Días de hospitalización antes del implante del MCP definitivo ($\mu \pm DE$)	7.5 \pm 6.3	5.3 \pm 5.4	0.019*
Días de hospitalización posterior al implante del MCP definitivo ($\mu \pm DE$)	2.6 \pm 2.6	2.2 \pm 2.1	0.35
Días totales de estancia hospitalaria ($\mu \pm DE$)	10.1 \pm 7.7	7.6 \pm 6.5	0.03*
Marca-paso temporal (%)	25	19	0.24
Hipertensión Arterial (%)	43	35	0.15
Diabetes Mellitus (%)	19	27	0.19
Cardiopatía dilatada (%)	40	36	0.26
Enfermedad Renal Crónica (%)	5	13	0.052
Anticoagulación (%)	26	23	0.53
Modalidad VVI (%)	50	46	0.38
Modalidad DDD (%)	28	32	0.16
Colocación electiva (%)	32	36	
Colocación urgente (%)	21	27	0.58
Colocación emergente (%)	25	19	
Complicaciones del implante (%)	8	6	

Cuadro 4: Características generales

En general, no hubo diferencias entre los grupos con relación a la edad, insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. Una mayor proporción de pacientes en el grupo de DEECP cadavérico requirió de un marcapasos transitorio (25 vs 19), es decir, se presentaron con una condición que amenazaba la vida a corto plazo, contrariamente el grupo de pacientes con marcapasos nuevo se presentó con sintomatología que requirió de atención hospitalaria (21 vs 27) pero sin necesidad de terapia eléctrica de estimulación transitoria, en ambos casos la diferencia no fue estadísticamente importante ($p= 0.24$ y 0.16 respectivamente). En ambos grupos el tiempo con marcapasos temporal fue similar. El tiempo de hospitalización sin embargo fue mayor para los pacientes con marcapasos cadavérico (10.1 vs 7.6 días en promedio) y tardaron más tiempo para el implante del generador definitivo. En ambos casos con un valor de $p < 0.05$. Esto probablemente se debe a que a pesar de las condiciones socioeconómicas similares, los pacientes a quienes se les donó un MCP cadavérico son aún más pobres o tuvieron mayor problema para conseguir el costo de los cables de estimulación que complementan el marcapasos y que por sus condiciones físicas tienen que ser por necesidad nuevos. Una mayor proporción de pacientes en el grupo de marcapasos cadavérico recibió un dispositivo de tipo VVI con respecto al grupo control, sin significancia estadística para las comparaciones entre los grupos ($p= 0.38$).

La distribución de la colocación de dispositivos por año se muestra en la figura 4, y las indicaciones de la colocación de dispositivos en la figura 5. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos.

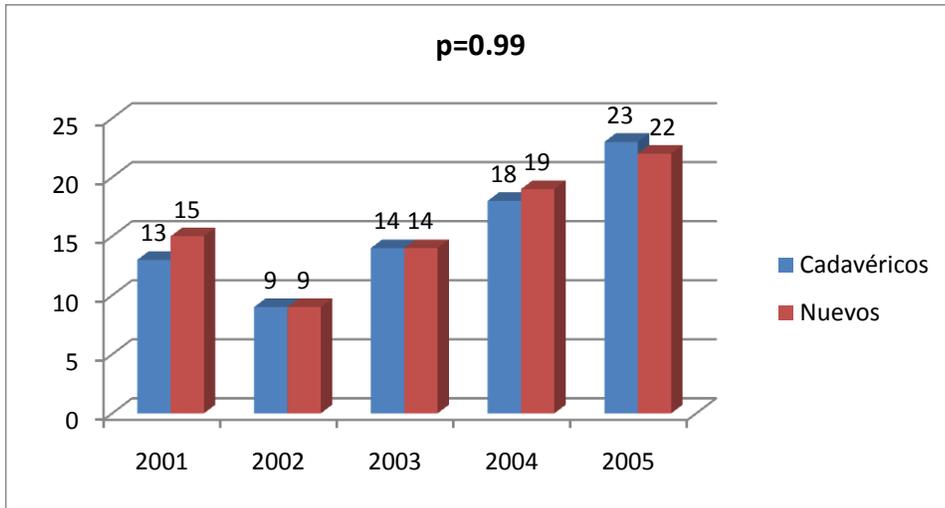


Figura 4: año de implante

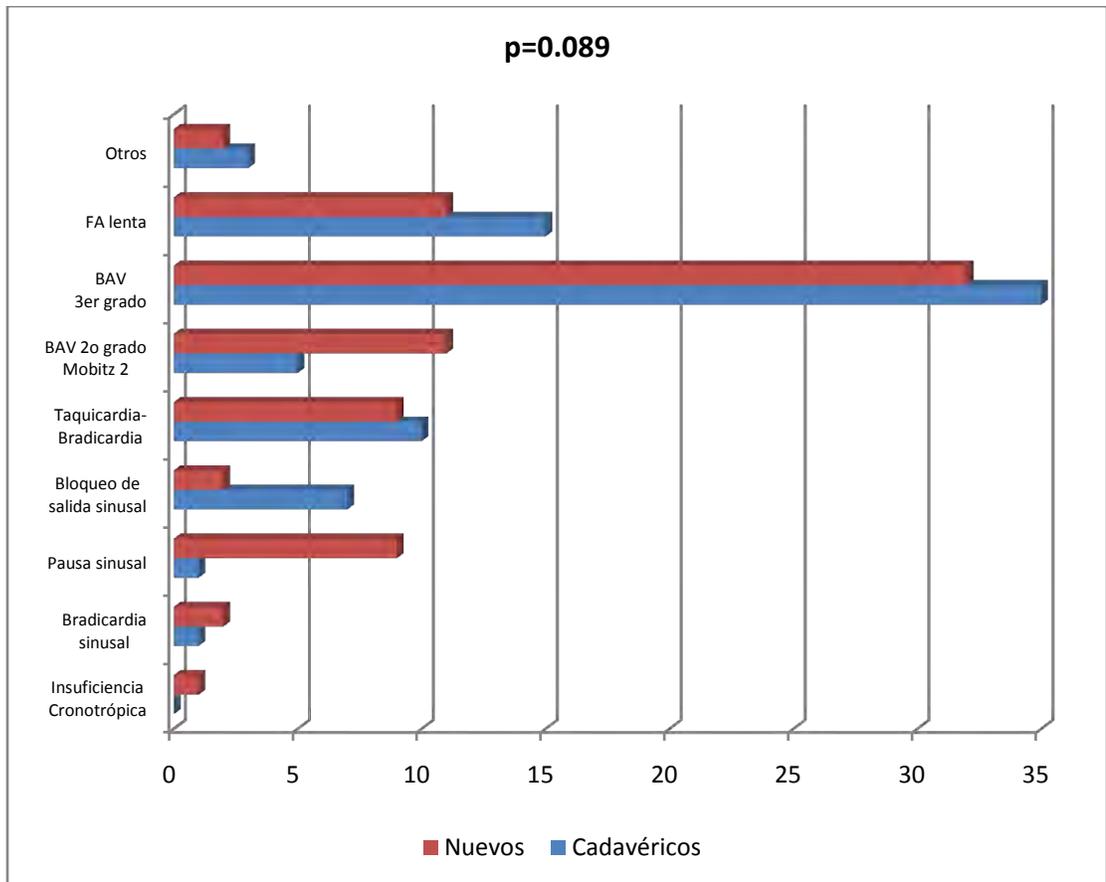


Figura 5: Indicación de marcapasos

Infección asociada a marcapasos

En el caso de las infecciones, se presentaron 11 casos en la población general (7.05 %). No hubo casos de infección hiperaguda. Ambos grupos presentaron igual número de infecciones agudas y en el caso de las crónicas, se presentaron más infecciones en el grupo de marcapaso nuevo ($p= 0.045$). La distribución de los tipos de infecciones fue similar, sin haber diferencias entre los grupos. Sólo hubo casos de infecciones tipo IB, II y III. Predominaron las infecciones de este último grupo. En los cuadros 5 y 6 se muestra la distribución de los casos. En todos los casos el dispositivo tuvo que ser retirado.

La incidencia acumulada de infección en el grupo de marcapaso cadavérico fue de 5%, y en el grupo de marcapaso nuevo, de 8%. El riesgo relativo (RR) para infección asociado a un marcapasos cadavérico fue de 0.66 ($p=0.77$, IC 95% de 0.07 a 1.32), lo cual indica no inferioridad, sin embargo la diferencia no es importante desde el punto de vista estadístico.

	Dispositivo Cadavérico	Dispositivo Nuevo	Valor de p
Infección aguda	3	3	0.97
Infección tardía	0	4	0.045*

Cuadro 5: Clasificación temporal de la infección

Tipo de Infección	Dispositivo Cadavérico	Dispositivo Nuevo	Valor de p
Tipo IB (septicemia y vegetación)	1	1	0.51*
Tipo II (septicemia sin endocarditis)	0	1	
Tipo III (infección asociada a la bolsa del generador)	2	5	

Cuadro 6: Clasificación clínica de la infección

Disfunción por agotamiento

A diez años del implante, se requirió realizar el cambio de generador por agotamiento en 38 (24.3%) casos de la población general. De ellos 22 fueron del grupo de marcapasos (28.5 %), y 17 del grupo control (21.5 %), con un valor de $p= 0.30$. En general, el promedio de duración de un marcapasos cadavérico es de 4.5 años (min 2.6-max 7.2 años), en tanto que en el grupo control la duración promedio fue de 7.2 años (min 4.8-max 9.2 años) con un valor de $p < 0.05$.

Cuando se realizó el análisis por tipo de agotamiento para cada uno de los grupos, en 21 casos (13.4 %) del total de la población el drenaje de la batería fue prematuro, y en los 18 restantes, el agotamiento fue el esperado.

En aquellos casos con agotamiento prematuro, no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto depleción temprana ($p = 0.84$). Sin embargo en cuanto a la disfunción precoz, hubo 4 casos en el grupo de marcapasos nuevos y ninguno en los cadavéricos ($p=0.045$). Al hacer el análisis por caso, se documentó que estos pacientes tuvieron un dispositivo con estimulación epicárdica en tres de ellos con impedancias y umbrales altos, lo que facilitó el drenaje rápido de la batería. Los detalles se encuentran en el cuadro 5. No se presentaron casos de disfunción del software. El RR para agotamiento prematuro ajustado por tipo de disfunción prematura fue de 0.62 ($p=0.94$, IC 95% 0.17 a 1.4), lo que sugiere no inferioridad.

	Disfunción por agotamiento		Agotamiento esperado	Sin agotamiento
	Precoz	Temprano		
Marcapaso cadavérico. N=77	0 (0%)	8 (10.3%)	13 (17%)	56 (72.7%)
Marcapaso Nuevo. N=79	4 (5%)	9 (11.4%)	4 (5%)	62 (78.6%)

Cuadro 5: Agotamiento. Se presenta el número de casos y entre paréntesis el porcentaje. Para los marcapasos cadavéricos se considera agotamiento precoz si la duración es menor de 2 años, en tanto que para los marcapasos nuevos este se considera tal, si la duración es menor de 6 años. Agotamiento temprano en marcapasos cadavérico se considera si la duración es mayor de 2 años, pero menor de 4 años. En tanto que para los marcapasos nuevos, se considera tal si la duración es menor de 8 años, pero mayor de 6 años.

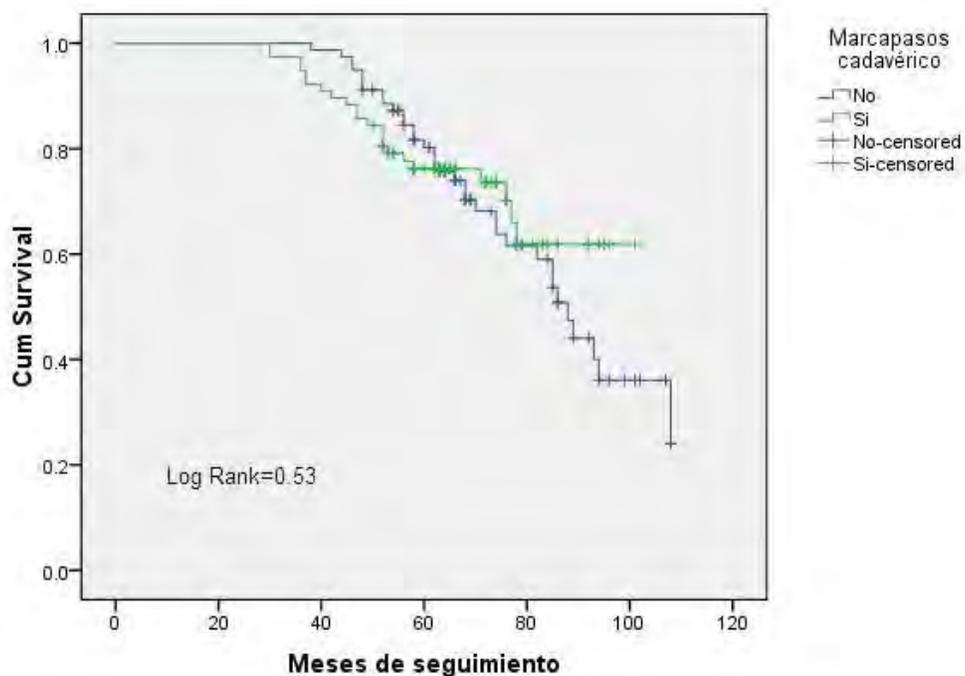
Puntos finales compuestos

Considerando la población total como un solo grupo, los puntos finales primarios se presentaron en 56 casos (35.8%), de estos, 25 correspondieron al grupo de marcapasos cadavérico y 39 al grupo de marcapasos nuevos $p = 0.53$, cuyo RR fue de 0.65 ($p = .06$, IC 95% 0.26 a 1.04). Ver cuadro 8. En la figura 6 se puede ver la curva de sobrevida para los grupos.

	Infección	Agotamiento	Muerte/pérdida
Marcapaso Cadavérico	4	8	13
Marcapaso nuevo	7	13	19
Valor de p	0.37	0.26	0.26

Cuadro 8: eventos finales

Figura 6: Curva de sobrevida para evento final compuesto



Discusión

El presente estudio se realizó para comparar la seguridad de los dispositivos reesterilizados comparados con una población pareada durante un período de 5-10 años. Después del análisis, no se encontraron diferencias significativas en los puntos primarios (infección, disfunción por agotamiento) ni secundario (mortalidad). De entrada, esto permite inferir que los dispositivos reesterilizados no son inferiores con respecto a los nuevos. El otro punto secundario fue determinar si el proceso de esterilización que utilizamos tiene el potencial de dañar al dispositivo. En nuestro estudio, no se presentó un solo caso de disfunción de software de dispositivo.

El análisis de los puntos finales compuestos (infecciones, agotamiento temprano y mortalidad), mostró una ligera tendencia a una mejor sobrevida de los pacientes con marcapasos cadavéricos, sin embargo este hallazgo no tiene una importancia estadística y puede ser dependiente de un tamaño de muestra pequeño o bien ser puramente aleatorio. Es importante considerar que para fines de análisis estadístico de sobrevida, los pacientes perdidos en el seguimiento fueron censados como muertos. En este punto es importante hacer la aclaración que el evento final primario fue considerado como tal cuando cualquiera de estas variables se presentara primero. Dado que se ha considerado que el tiempo mínimo de seguimiento para los marcapasos cadavéricos fue de 4 años y 8 años para los dispositivos nuevos, el evento muerte o pérdida en el seguimiento siempre se consideró cuando se presentaba después de estas fechas, y que en el grupo de marcapaso nuevos hubo una mayor proporción de estos, por lo que este hallazgo puede estar sesgado por esta maniobra.

Llama la atención que en el caso de la disfunción precoz, los casos fueron en marcapaso nuevo. De hecho este hallazgo marca las tendencias ***no estadísticamente***

significativas de las curvas de supervivencia y en los desenlaces compuestos. Se revisaron los casos de disfunción precoz. Los casos se trataban de pacientes postquirúrgicos con estimulación epicárdica (n=3), con salida ventricular mayor a 3.5V y ancho de pulso hasta de 1.2 mseg; el otro fue un paciente con bloqueo AV completo y estimulación del 100% del marcapasos, lo que determina mayor drenaje en menor tiempo, y dependencia completa a la estimulación ventricular, más que un agotamiento temprano por fallo en el dispositivo, que era nuevo. En la determinación del RR, los intervalos de confianza fueron muy amplios, indicando dos posibilidades: o una real ausencia de diferencia en los grupos, o bien una tendencia a la igualdad que no puede ser considerada como categórica y que ameritaría un estudio con grupos de pacientes más grande.

La duración de los marcapasos cadavéricos obviamente fue menor; pero ninguno presentó disfunción precoz (menos de 2 años) y no hubo diferencia significativa en la disfunción temprana (2-4 años vs 6-8 años de los nuevos). Es decir, que el tiempo estimado de duración determinado al momento de la cosecha del dispositivo, se cumplió.

A pesar de la limitación del número de pacientes que se infiere por los resultados del análisis estadístico, hemos de hacer notar que este es el primer estudio que compara dos cohortes de pacientes. El informe más reciente (5) es de sólo 12 pacientes con un seguimiento de 2 meses. En nuestro caso, son 78 pacientes con marcapaso cadavérico, comparados con una cohorte pareada, y por una media de 5 años y medio. Logramos mostrar una tendencia razonable de no inferioridad y equivalencia de seguridad de los marcapasos cadavéricos reesterilizados. Sentamos la base para que se puedan realizar estudios con una muestra mayor, de preferencia con estudio multicéntrico y realizar cohortes prospectivas.

Con estos datos, aportamos un argumento más para impulsar el desarrollo de programas de donación de marcapaso, iniciando con la sensibilización de la población

portadora de un dispositivo para que fluya el altruismo y decidan ser donadores potenciales de su marcapaso si llegan a fallecer. También ofrecemos un argumento razonable para que las instituciones contemplen la donación de marcapasos como una posibilidad segura y factible, tal y como se ha demostrado en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Dentro de las características generales de los grupos, podemos encontrar que la estancia intrahospitalaria de los pacientes con marcapaso cadavérico es mayor, siendo esto a expensas de los días previos a la colocación del dispositivo. Este retraso puede atribuirse de hecho a la espera para conseguir el dispositivo. Al tener mejor estructurado un programa de donación, las estancias intrahospitalarias pueden acortarse.

Estos resultados sugieren que la donación de marcapasos cadavérico podría favorecer a un número significativo de pacientes incapaces económicamente de adquirir estos dispositivos cuando ello es indispensable para su vida, o sea, además de la función médica se intentaría cumplir con una función social.

Conclusiones:

1. El uso de dispositivos de estimulación cardiaca permanente reesterilizados, no representa mayor riesgo de infección comparado con los pacientes en quienes se colocó un dispositivo nuevo
2. Sabiendo que tienen una vida esperada menor que un dispositivo nuevo, los dispositivos cadavéricos no presentan disfunción precoz y cumplen con el período esperado de vida en la misma manera que los dispositivos nuevos
3. Los dispositivos cadavéricos no son factor de riesgo para mortalidad
4. El proceso de preparación y reesterilización es efectivo, y no representa riesgo para el funcionamiento de los dispositivos cadavéricos

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguado, José María, y Julio Hernández-Alfonso. «Infecciones en el paciente portador de marcapasos.» *Cuadernos técnicos. Sección de estimulación cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología* 5 (2000): 3-16
2. Alboni P, et.al. "Effects of permanent Pacemaker and Oral Theophylline in Sick Sinus Syndrome" *Circulation* 1997; 96:260-266.
3. American Diabetes Association. "Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus." *Diabetes Care* 33, no. Supplement 1 (2010): S62-S69.
4. Baddour, Larry M, 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.
5. Baman, Timir S, et al. "Safety and Efficacy of Pacemaker Reuse in Underdeveloped Nations: A Case Series." *Journal of the American College of Cardiology* 54, no. 16 (2009): 1557-1558.
6. Bilitch, M, R Hauser, B Goldman, S Furman, y V Personnet. «Performance of Implantable Cardiac Rhythm Management Devices.» *PACE* 9 (1986): 256
7. Bradley DJ, et.al. "Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials" *JAMA* 2003; 289:730-740.
8. Byrd, Charles L. "Managing Device-Related Complications and Transvenous Lead Extraction." Chap. 21 in *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy*, by Kenneth A Ellenbogen, G Neal Kay, Chu-Pak Lau and Bruce L Wilkoff, 912-930. Saunders, 2007.
9. Chobanian, Aram V, y et.al. «The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.» *JAMA* 289 (2003): 2560-2571.
10. Didier, Klug, et al. "Risk Factors Related to Infections of Implanted Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators: Results of a Large Prospective Study." *Circulation* 116 (2007): 1349-1355.
11. Dunn, Debra. "Reprocessing Single-use Devices, the Equipment Connection." *AORN Journal* 75, no. 6 (2002): 1143-1158.
12. Ellenbogen, Kenneth A, G Neal Kay, Chu Pak Lau, y Bruce L Wilkoff. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy*. 3rd ed. Saunders-Elsevier, 2006.
13. Epstein, Andrew E, y otros. «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.» *J Am Coll Cardiol* 51 (2008): e1-e62.
14. FDA. «Guidance for Industry and FDA Reviewers - Reprocessing and Reuse of Single-Use Devices.»
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073758.htm> (último acceso: 02 de Diciembre de 2009).
15. Frame, R, R F Brodman, S Furman, C Andrews, y J N Gross. «Surgical Removal of Infected transvenous pacemakers leads.» *Pacing Clin Electrophysiol* 16 (1993): 2343-2348.
16. Gil, P, et al. "Infections of implantable cardioverter-defibrillators: frequency, predisposing factors and clinical significance." *Clinical Microbiology and Infection* 12, no. 6 (2006): 533-537
17. Hauser RG, et.al "Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8 year prospective multicenter study" *Heart Rhythm* 2007;4:154-160.
18. Hayes, David L, y Paul A Friedman. *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization*. 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2008.
19. Iturralde, Pedro. *Arritmias Cardiacas*. 3a ed. McGraw Hill, 2008.

20. Joshi, Rohina, Stephen Jan, Yangfeng Wu, and Stephen MacMahon. "Global Inequalities in Access to Cardiovascular Health Care: Our Greatest Challenge." *Journal of the American College of Cardiology* 52, no. 23 (2008): 1817-1825.
21. Kindermann, M, B Schwaab, M Berg, y G Fröhlig. «Longevity of dual chamber pacemakers: device and patient related determinants.» *Pacing and Clinical Electrophysiology* 24, nº 5 (2001): 810-815.
22. Klug, Didier, y otros. «Risk Factors Related to Infections of Implanted Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators.» *Circulation* 116 (2007): 1349-1355.
23. Kuck, et.al. "Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy With Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest. The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)". *Circulation* 2000;102:748-754
24. Kusumoto, Fred M, y Nora F Goldshlager. *Cardiac Pacing for the Clinician*. 2nd ed. Springer, 2008.
25. Lange, David C, James N Kirkpatrick, Oral Hakan, Edward B Goldman, Kim A Eagle, y Timir S Baman. «Post-Mortem Cardiac Device Retrieval for Re-Use in Third World Nations: Views of the General Public and Patient Population.» *Heart Rhythm Society 2009 Scientific Sessions*. Boston, MA, 14 de Mayo de 2009. AB20-4.
26. Linde, C L, A Bocray, H Jonsson, M Rosenqvist, K Radegran, y L Rydén. «Re-used pacemakers — as safe as new?» *European Heart Journal* 19 (1998): 154-157.
27. Maisel, William H, Megan Moynahan, y Bram D Zuckerman. «Pacemaker and ICD Generator Malfunctions: Analysis of Food and Drug Administration Annual Reports.» *JAMA* 295, nº 16 (2006): 1901-1906.
28. McGregor, M. "The reuse of cardiac pacemakers." *Canadian Journal of Cardiology* 8, no. 7 (1992): 697-701.
29. Mitka, Mike. "Death Not Necessarily End for Heart Devices." *JAMA* 297, no. 2 (2007): 144-145.
30. Moss, et.al. "Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction" *N Eng J Med* 2002;346, 877, 883
31. Mugica, J, R Duconge, and L Henry. "Survival and mortality in 3,701 pacemaker patients: arguments in favor of pacemaker reuse." *Pacing Clin Electrophysiol* 9, no. 6 (1986): 1282-1287
32. Myers GH "Is Reuse Financially Worthwhile?" *PACE* 1986;9:1288-1294.
33. Namboodiri, K K, Y P Sharma, H K Bali, and A Grover. "Re-use of Explanted DDD Pacemakers as VDD- Clinical Utility and Cost Effectiveness." *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 4, no. 1 (2004): 3-9.
34. National Kidney Foundation KDOQI. "Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease." *American Journal of Kidney Diseases* 39, no. 2 Suppl 1 (2002): S46-S75
35. Ortega C, Vázquez MG "Manual de la evaluación de calidad en el servicio de enfermería. Ed. Médica Panamericana. 2009. 2ª ed.
36. Panja, M, et al. "Reuse of pacemaker." *Indian Heart Journal* 48, no. 6 (1996): 677-80
37. Panja, et.al. "Re-use of explanted DDD pacemakers as VDD-Clinical utility and cost-effectiveness". *Indian Pac and Electrophysiol J* 2004;4(1):3-9
38. Pringle, et.al. "An argument for pacemaker reuse: pacemaker mortality in 169 patients over ten years". *PACE* 1986;9:1295-1298
39. Rodríguez Chávez LL "Marcapasos doble cámara: problemas comunes y cómo resolverlos" *Arch Cardiol Mex* 2006;76:S2, 214-220.

40. Roos, Markus, Richard Kobza, y Paul Erne. «Early Pacemaker Battery Depletion Caused by a Current Leak in the Output Circuitry: Rectification not Exchange.» *Pacing and Clinical Electrophysiology* 30, nº 5 (2007): 705-708.
41. Rosengarten, M, R Chiu, y R Hoffman. «A prospective trial of new versus refurbished cardiac pacemakers: a Canadian experience.» *Canadian Journal of Cardiology* 5, nº 3 (1989): 155-160.
42. Sohail, Muhammad R, y otros. «Management and Outcome of Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infections.» *J Am Coll Cardiol* 49 (2007): 1851-1859
43. Strickberger SA, et.al “Clinical cardiology subcommittee on electrocardiography and arrhythmias and patient selection for cardiac resynchronization therapy” *Circulation* 2005;111:2146-2150.
44. U.S. Food and Drug Administration. *Inspections, Compliance, Enforcement, and Criminal Investigations*. 6 de Junio de 2009 .
<http://www.fda.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm073891.htm> (último acceso: 19 de Noviembre de 2009).