

PROTECCIÓN PERFECT-POCKET™

ESTABILICE LA POSICIÓN **DEL DISPOSITIVO CARDIACO**
IMPLANTABLE Y AYUDE A PREVENIR LAS INFECCIONES

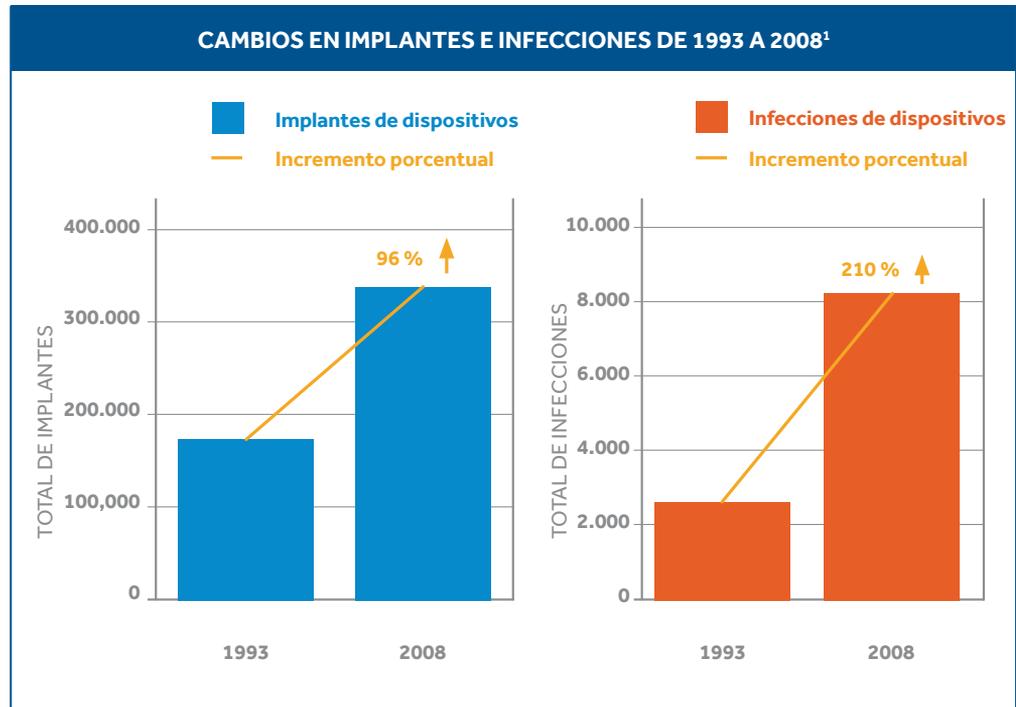
con la malla reabsorbible farmacoadictiva TYRX™

Medtronic
Further. Together

¿POR QUÉ ES NECESARIA UNA MEJOR PROTECCIÓN EN LOS PROCEDIMIENTOS CON DISPOSITIVOS CARDIACOS IMPLANTABLES?

La infección bacteriana es una de las complicaciones más comunes de los dispositivos cardiacos implantables y su incidencia sigue en aumento

- En un periodo de 15 años, la incidencia de las infecciones aumentó más del doble que el número de dispositivos implantados (210 % y 96 %, respectivamente)¹.
- La mayor tasa de infección se debe probablemente a los siguientes factores¹:
 - Se implantan dispositivos en pacientes de edad más avanzada
 - Una mayor comorbilidad de los pacientes
 - Procedimientos más largos
 - Combinación variable de dispositivos
 - Aumento del número de reemplazos y upgrades de los marcapasos
 - Revisiones
 - Especies de *S. aureus* y *Staphylococcus* coagulasa-negativos (p. ej., *S epidermidis*) más resistentes



El uso de la malla reabsorbible farmacoactiva TYRX™ NO está indicado en pacientes con alergia o antecedentes de alergia a tetraciclinas, rifampicina o suturas reabsorbibles. El uso de la malla reabsorbible farmacoactiva TYRX™ NO está indicado en pacientes con heridas contaminadas o infectadas, o que presenten lupus eritematoso sistémico (LES). El uso de este producto en pacientes con función hepática y renal comprometida, o tratados con medicamentos hepatotóxicos o nefrotóxicos, debe considerarse con precaución, ya que la minociclina y la rifampicina pueden añadir estrés al hígado y los riñones. Se deberá vigilar estrechamente a aquellos pacientes a los que se les ha implantado una malla reabsorbible farmacoactiva TYRX™ que estén en tratamiento con metóxurano, a fin de detectar signos de toxicidad renal.

«...Las infecciones del dispositivo continúan produciéndose y pueden resultar mortales».

Actualización sobre las infecciones del dispositivo y su tratamiento: comunicación científica de la American Heart Association, con el respaldo de la Heart Rhythm Society (HRS)².

El uso profiláctico actual de antibióticos no protege lo suficiente

- La cefazolina y la vancomicina pueden presentar limitaciones clínicas importantes cuando se utilizan como monoterapia para evitar las infecciones del dispositivo²⁻⁷.
- Las especies de *Staphylococcus* coagulasa-negativos y de *S. aureus* son responsables de aproximadamente el 70 % de las infecciones del dispositivo y son cada vez más resistentes a la meticilina^{4,5,8-12}.

Migración, erosión y síndrome de Twiddler

- La migración del dispositivo puede producirse con una frecuencia del 0,1 % al 1,2 %^{13,14}.
- La migración puede dar lugar a la erosión del dispositivo y al desplazamiento del cable.
- A pesar de que se ha tratado de mitigar esta complicación mediante la reducción del peso y el tamaño de los dispositivos, la migración del generador (1,2 %) y el desplazamiento del cable (5,87 %) continúan produciéndose en tasas clínicamente significativas con las series actuales de dispositivos que utilizan generadores modernos^{13,15}.

- El síndrome de Twiddler es una complicación derivada del implante de dispositivos cardíacos que se produce con una frecuencia del 0,07 % al 1,1 %^{16,17}.
- El síndrome de Twiddler se produce cuando el dispositivo se gira en el bolsillo ya sea por un acto voluntario o involuntario del paciente, y ello produce un desplazamiento o rotura del cable/ electrodo, que a su vez crea una estimulación diafragmática y pérdida de captura^{18,19}.



Cortesía del Dr. Dmitry Nemirovsky, Englewood Hospital and Medical Center (Nueva Jersey)

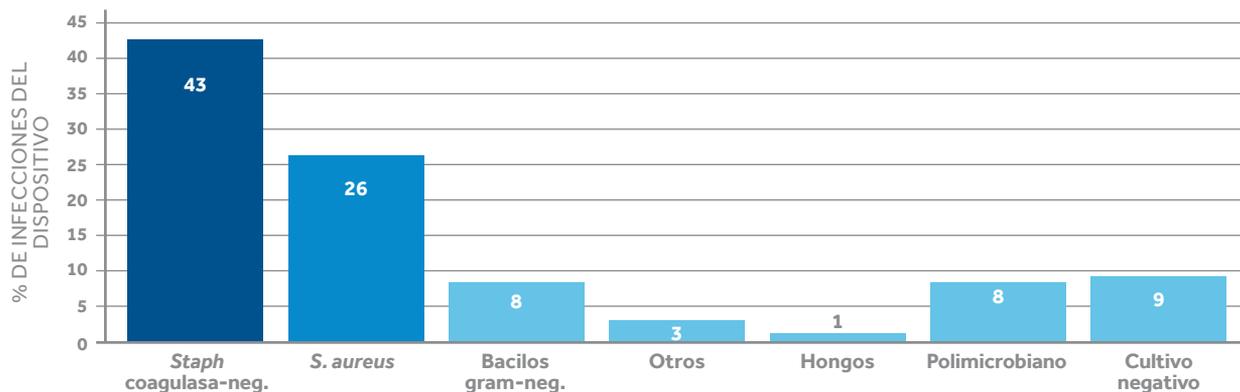


Cortesía del centro hospitalario St. Luke's-Roosevelt (Nueva York)



Fotografía cortesía del Dr. Christopher R. Ellis, FACC, Vanderbilt Heart and Vascular Institute (Tennessee)

LOS STAPHYLOCOCCUS COAGULASA-NEGATIVOS Y *S. AUREUS* SON RESPONSABLES DE APROX. EL 70 % DE LAS INFECCIONES DEL DISPOSITIVO^{4,5,8-12}



CONSECUENCIAS DE LA INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO EN LOS PACIENTES Y EN EL SISTEMA SANITARIO

Normalmente, las infecciones cuestan al centro una media de 52 000 USD²⁰, pero pueden superar ampliamente los 100 000 USD²¹.



INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO Y DURACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN

- La duración media de la hospitalización con infección ajustada por riesgo fue de 15,5 a 24,3 días²¹.

INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO Y MORTALIDAD

- La mortalidad durante la hospitalización con infección ajustada por riesgo fue del 4,6 % al 11,3 %, dependiendo del tipo de dispositivo (de 4,8 a 7,7 veces la mortalidad sin infección)²¹.
- Cerca del 50 % de los pacientes con infección del dispositivo no sobrevivió más allá de 3 años:²²
 - Los pacientes con infección del marcapasos (MP) presentaron una mortalidad del 54 %, en comparación con el 33 % de quienes no presentaron infección
 - Los pacientes con infección del dispositivo automático implantable (DAI) presentaron una mortalidad del 48 %, en comparación con el 32 % de quienes no presentaron infección
 - Los pacientes con infección del dispositivo de terapia de resincronización cardiaca (TRC) presentaron una mortalidad del 51 %, en comparación con el 37 % de quienes no presentaron infección del dispositivo TRC

«**LAS CONSECUENCIAS ECONÓMICAS, INCLUIDO EL USO DE LOS RECURSOS SANITARIOS, DE LAS INFECCIONES DEL DISPOSITIVO SON NOTABLES**».

— Actualización de la AHA sobre las infecciones del dispositivo y su tratamiento²

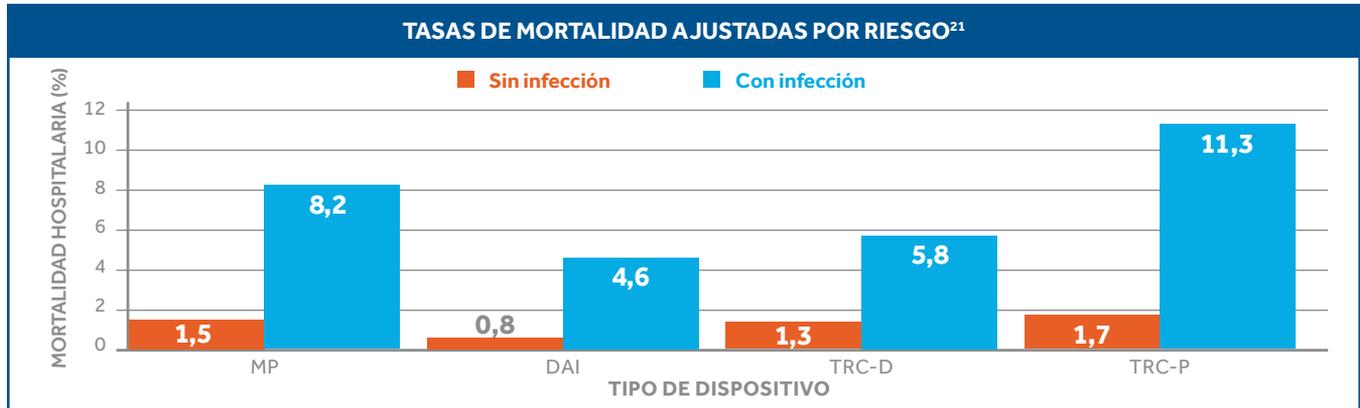
EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL DISPOSITIVO RESULTA COMPLEJO Y COSTOSO^{2,21}.

Las tasas de infección del dispositivo afectan a los reembolsos de la entidad Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)²⁰.

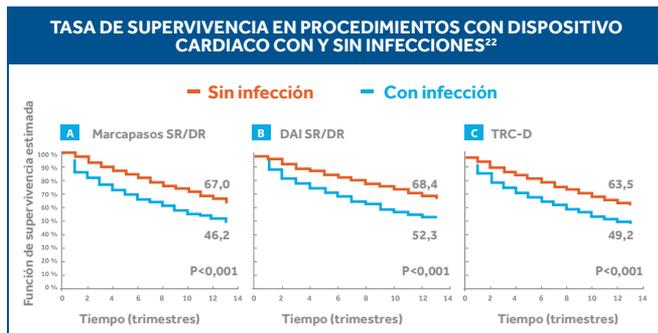
- Desde el 1 de octubre de 2012, la entidad estadounidense Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) ha reducido los pagos a hospitales si un paciente sometido a un procedimiento relacionado con un dispositivo cardiaco contrae una infección durante su estancia hospitalaria²⁰.

Los códigos de la HRS y el programa PQRS responden a las tasas de infección del dispositivo²³.

- Como parte de la Iniciativa para la elaboración de una medida del rendimiento de la Heart Rhythm Society estadounidense (HRS), se crearon nuevas especificaciones de los códigos utilizados para medir el rendimiento del médico y recomendaciones sobre los códigos, que finalizaron en julio de 2012. También se ha incluido en la HRS-9: Infección en un plazo de 180 días desde el implante, el reemplazo o la revisión del dispositivo cardiaco implantable. Esta propuesta entró en vigor en 2015²³.
- Esta información pretende garantizar que los electrofisiólogos (EF) respondan por sus pacientes y estén preparados para participar en el sistema Physician Quality Reporting System (PQRS), obligatorio en EE. UU. desde 2015. A través del PQRS, se comunicará públicamente el rendimiento de cada médico y el reembolso se vinculará a estas mediciones de rendimiento²³.



Arriba: Mortalidad durante la hospitalización ajustada por riesgo en procedimientos con dispositivo cardíaco sin (naranja) y con (azul) infección.



Arriba: Supervivencia tras 200 219 hospitalizaciones de pacientes de Medicare para procedimientos relacionados con dispositivos cardíacos (marcapasos, DAI, TRC-D). Pacientes sin infección (naranja) y pacientes con infección (azul).



Arriba: A medida que aumenta la tasa de infección y el volumen de implantes de dispositivos, crecen los costes de tratar las infecciones. Una tasa menor de infección arroja una trayectoria más baja para los costes de tratamiento por infección del dispositivo.

FACTORES DE RIESGO DE LA INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO Y DE LA MORTALIDAD RELACIONADA CON LA INFECCIÓN

Los procedimientos, la medicación y las características de los pacientes incrementan significativamente el riesgo de sufrir una infección del dispositivo (análisis multivariante)^{8,9,25-29}.

Las infecciones del dispositivo son complicadas de tratar y llevan tiempo^{2,30}.

- La situación normalmente se resuelve explantando el dispositivo, administrando antibióticos por vía IV e implantando un nuevo dispositivo^{2,30}.

- Las recomendaciones de enero de 2010 son las primeras directrices basadas en evidencia emitidas por la AHA y la HRS estadounidenses para la prevención de la infección del dispositivo².
- La combinación de los antibióticos minociclina y rifampicina presenta una actividad *in vitro* significativa contra los estafilococos^{3,31-33}.

ODDS RATIO DE DESARROLLAR UNA INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO^{8,9,25-29}.

PROCEDIMIENTOS DEL PACIENTE		
15,04	Reintervención temprana	
7,57	TRC-D frente a DAI/marcapasos (dispositivo de mayor peso)	
5,41	>2 cables implantados (procedimientos más largos)	
3,67	Revisión/recambio del dispositivo	
2,46	Cable de estimulación temporal	
MEDICACIÓN DEL PACIENTE		
13,90	Corticosteroides	
2,82	Anticoagulantes orales	
CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE		
13,39	Dependiente de diálisis	
11,97	Fallo renal	
5,83	Fiebre <24h antes del implante	
5,46	Insuficiencia renal	
3,50	Diabetes	
2,57	Insuficiencia cardíaca congestiva	
2,23	Hombres	

HAZARD RATIO DE LA MORTALIDAD CON INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO^{34,35}.

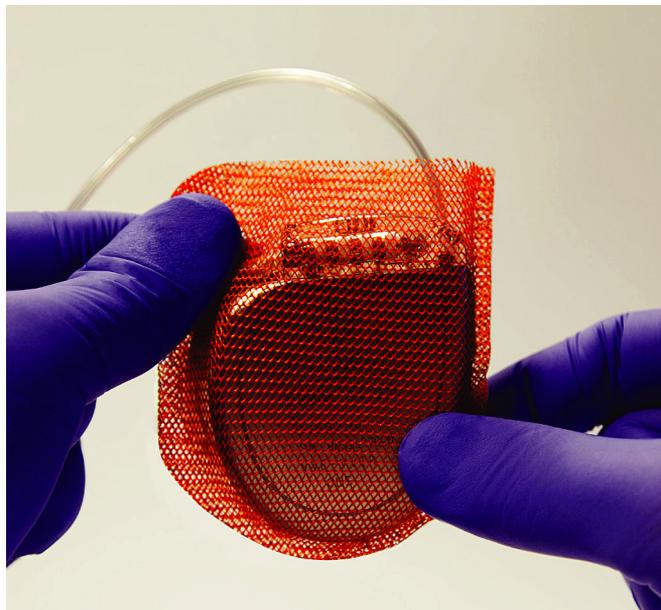
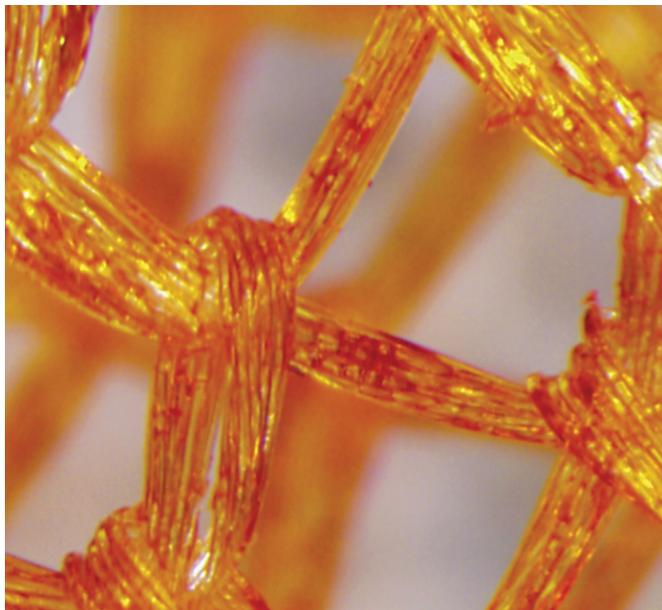
MEDICACIÓN DEL PACIENTE	
1,97	Corticosteroides
CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	
7,11	Embolización sistémica
3,59	Función anómala del ventrículo derecho
2,98	Función renal anómala
2,01	Insuficiencia cardíaca
1,94	Fallo renal agudo

Algunos medicamentos y características de los pacientes incrementan significativamente el riesgo de muerte una vez presente la infección^{34,35}.



MALLA REABSORBIBLE FARMACOACTIVA TYRX™

Innovadora tecnología que proporciona a médicos, pacientes y hospitales una nueva solución capaz de mejorar fiablemente los resultados en pacientes y de reducir el coste de los tratamientos por infecciones en pacientes con riesgo alto^{20,36}.



Tecnología totalmente reabsorbible diseñada exclusivamente para la protección Perfect-Pocket™

Estabilización demostrada para asegurar la posición de los dispositivos cardíacos (p.ej., marcapasos y DAI) y proporcionar un entorno estable para el implante³⁷⁻⁴¹.

- Reduce la probabilidad de migración del dispositivo, de erosión o de síndrome de Twiddler^{37,38}.

En numerosos estudios controlados y aleatorizados, la combinación sinérgica de la minociclina y la rifampicina ha demostrado reducir las infecciones de otros dispositivos médicos⁴²⁻⁴⁶.

- Se liberan minociclina y rifampicina localmente en el bolsillo del tejido, permitiendo que los tejidos alcancen los niveles de concentración mínima inhibitoria en las 2 horas siguientes al implante y que se mantengan durante un mínimo de 7 días: protección antibacteriana adyuvante de aplicación local^{47,48}.

El único producto antibacteriano para implantes de dispositivos cardíacos totalmente reabsorbible.

- Absorción completa por el organismo a las 9 semanas aproximadamente³⁷.
- No requiere cambios en las técnicas quirúrgicas habituales durante el procedimiento de revisión o recambio.
- Después de la absorción, no quedan cuerpos extraños que puedan generar infección.

Malla novedosa y de poro grande tejida con multifilamentos bioabsorbibles y recubierta de un polímero de poliarilato reabsorbible que se descompone en compuestos naturales clasificados como GRAS (Generally Regarded As Safe) a las 9 semanas aproximadamente. La composición de los filamentos de la malla es similar a la de las suturas bioabsorbibles⁴⁷.

Mayor cobertura antibacteriana cuando se suma a una monoterapia

La cantidad de fármaco que contiene la malla reabsorbible farmacoadictiva TYRX™ es <10% de la dosis diaria oral recomendada de minociclina y rifampicina³.

- Rara vez se usan la **cefazolina y la vancomicina** combinadas.
- Solapamiento sustancial (ambas presentan actividad contra organismos gram-positivos)³.
 - Ninguna cuenta con un perfil potente contra los organismos gram-negativos.

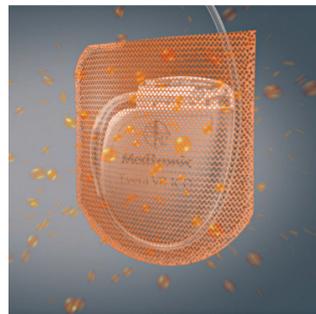
La **gentamicina** presenta una actividad variable contra los *Staphylococcus* coagulasa-negativos, SASM y SARM, y puede ser eficaz en algunas infecciones, pero no en otras³.

La **plata iónica tópica** no protege contra los *Staphylococcus* coagulasa-negativos y no hay datos que respalden que proteja contra *M. catarrhalis* o *Corynebacterium jeikeium*³.

PATÓGENOS RESPONSABLES DE LAS INFECCIONES DEL DISPOSITIVO	MONOTERAPIA ³			TYRX™ ^{3, 31-33}	
	Cefazolina	Vancomicina	Gentamicina	Plata iónica tópica	Plata iónica tópica
<i>Staphylococcus</i> coagulasa-negativos (p. ej., <i>S. epidermidis</i>)			AV		
<i>S. aureus</i> sensible a la meticilina (SASM)			AV		
<i>S. aureus</i> resistente a la meticilina (SARM)			AV		
<i>E. coli</i>					
<i>H. influenzae</i>					
<i>M. catarrhalis</i>				No hay datos	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>				No hay datos	

AV = Actividad variable

Simulación de la secuencia temporal que muestra la disolución y absorción de la malla reabsorbible farmacoadictiva TYRX™ desde el implante hasta las 9 semanas, aproximadamente.



Malla reabsorbible farmacoadictiva TYRX™ después del implante⁴⁸
La malla libera minociclina y rifampicina.



Malla reabsorbible farmacoadictiva TYRX™ a las 4 semanas⁴⁹
La malla se disuelve en fragmentos.



Malla reabsorbible farmacoadictiva TYRX™ a las 9 semanas aprox.³⁷
La malla ha sido totalmente absorbida sin dejar restos físicos.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA CLÍNICA

ESTUDIOS QUE DEMUESTRAN LOS BENEFICIOS DE LAS MALLAS FARMACOACTIVAS TYRX™

GUÍA DE REFERENCIA DE ESTUDIOS CLÍNICOS SOBRE LAS MALLAS FARMACOACTIVAS REABSORBIBLES Y NO REABSORBIBLES TYRX™			
ESTUDIO	Estudio COMMAND, finalizado en 2011	Estudio Valley Health, finalizado en 2014	Vanderbilt (reabsorbible y no reabsorbible), finalizado en 2014
Tipo	Estudio de cohortes, retrospectivo y multicéntrico.	Estudio de cohortes, dual y retrospectivo.	Estudio de cohortes, emparejado y retrospectivo.
Centros	10	1	1
Inclusión de pacientes	624 TYRX™*	275 TYRX™ 965 Control	488 TYRX™ 638 Control
% de infección del dispositivo	1,05 % TYRX™ (estudio COMMAND) 2,60 % NO TYRX™ (estudio Krahn, 2011)**	1,1 % TYRX™ 3,6 % Control	0 % TYRX™ reabsorbible 0,3 % TYRX™ No reabsorbible 3,1 % Control
Seguimiento (meses)	1,9 ± 2,4	6	3
Conclusiones	> 99 % de los implantes tuvieron éxito; hubo entre un 60 % y un 70 % menos de infecciones que en algunos estudios previos	Entre un 79 % y un 100 % menos de infecciones del dispositivo en grupos de pacientes con riesgo medio y alto a los que se les aplicó la malla farmacoadictiva TYRX™	Reducción de entre el 90 % y el 100 % de las infecciones del dispositivo en los pacientes a los que se les aplicó una malla farmacoadictiva TYRX™ reabsorbible o no reabsorbible

*Todos los participantes del estudio recibieron la malla TYRX™.

**Estudio de comparación

GUÍA DE REFERENCIA DE ESTUDIOS CLÍNICOS SOBRE LAS MALLAS FARMACOACTIVAS REABSORBIBLES Y NO REABSORBIBLES TYRX™

ESTUDIO	Estudio UPMC, finalizado en 2015	Estudios Citadel y Centurion, finalizados en 2015	Estudio WRAP-IT (iniciado en enero de 2015)
Tipo	Estudio de cohortes, retrospectivo y monocéntrico.	Estudio de cohortes, prospectivo y multicéntrico.	Estudio clínico intervencionista, prospectivo, poscomercialización, aleatorizado y multicéntrico con enmascaramiento único.
Centros	1	55	~225
Inclusión de pacientes	365 TYRX™ 1111 Control	1129 TYRX™*	~7764 en total
% de infección del dispositivo	0 % TYRX™ 1,9 % Control	0,44 % TYRX™ (estudios Citadel y Centurion) 2,20 % NO TYRX™ (estudio Gould, 2008)**	Pendiente
Seguimiento (meses)	12	12	12-36
Conclusiones	Se evitaron ~6,2 infecciones o ~340 000 USD en costes de tratamiento; número de infecciones significativamente menor; sugiere un coste inferior para el sistema de salud	Entre un 73 % y un 90 % menos de infecciones del dispositivo en los pacientes a los que se les aplicó una malla farmacoactiva TYRX™	Pendiente

*Todos los participantes del estudio recibieron la malla TYRX™.

**Estudio de comparación

EVIDENCIA CLÍNICA

ESTUDIO COMMAND CON LA MALLA FARMACOACTIVA TYRX™*

La tasa de infección en pacientes con riesgo alto que reciben el implante con la malla farmacoactiva TYRX™ es significativamente menor que en ciertas cohortes de control históricas⁵⁰

DISEÑO

Se efectuó un estudio de cohortes cooperativo, retrospectivo y multicéntrico para monitorizar una malla antibiótica para dispositivos cardíacos implantables. Se excluyeron del análisis los procedimientos tras una explantación debida a infección del dispositivo previa o a una indicación no aprobada oficialmente⁵⁰.

MÉTODOS

Los pacientes incluidos en el estudio COMMAND presentaban un riesgo alto de infección del dispositivo, en comparación con la práctica electrofisiológica habitual en EE. UU.^{50,51}. Todos los participantes del estudio recibieron la malla farmacoactiva TYRX™.

- Los objetivos se definieron como sigue⁵⁰:
 - Implante del dispositivo con éxito.
 - Cálculo de la tasa de infección del dispositivo en pacientes sometidos a procedimientos relacionados con un dispositivo cardíaco y malla farmacoactiva TYRX™.
- 642 pacientes incluidos en 10 centros médicos comunitarios, universitarios y de veteranos de EE. UU.⁵⁰.
- 624 pacientes cumplieron los criterios para el análisis⁵⁰.

RESULTADOS

- >99 % de los implantes se realizaron con éxito⁵⁰.
- Se obtuvieron tasas bajas de infección del dispositivo tras los procedimientos del estudio COMMAND⁵⁰:
 - 0,00 % en los procedimientos de implante inicial.
 - 0,48 % en todos los procedimientos.
 - 0,71 % en los procedimientos de reemplazo/revisión.

CONCLUSIONES

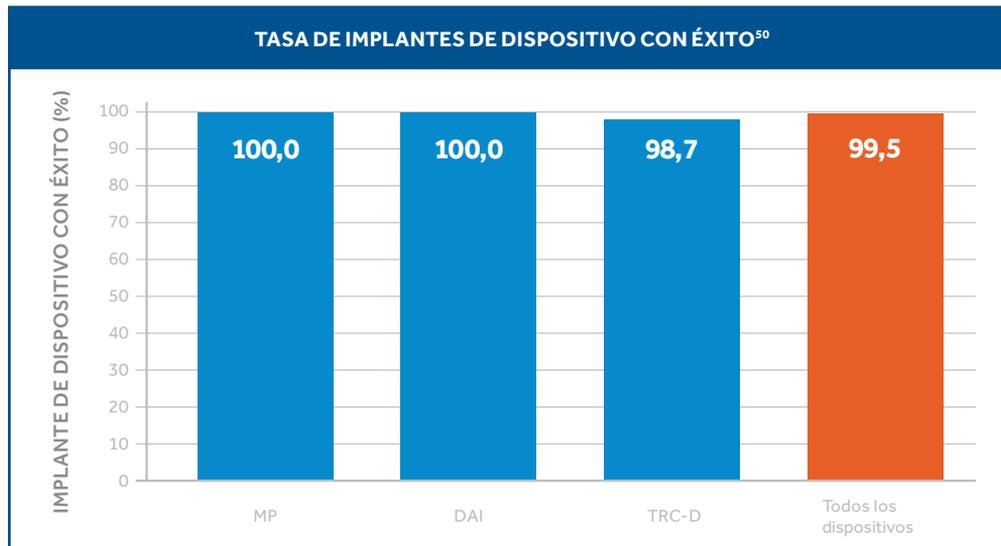
- Tras un seguimiento medio de $1,9 \pm 2,4$ meses, el estudio COMMAND demostró que se produjeron menos infecciones en la cohorte que había recibido la malla farmacoactiva TYRX™, en comparación con algunas cohortes de control históricas que no la habían recibido⁵⁰.
- En el subconjunto con mayor riesgo, los reemplazos/revisiónes de DAI/TRC, la tasa de infección del dispositivo en el estudio COMMAND resultó ser inferior a la observada en series publicadas de cohortes similares de pacientes en los que no se empleó la malla farmacoactiva TYRX™; el estudio demostró una reducción de entre el 60 % y el 70 % respecto a estudios anteriores^{50,52,53}.

TASA BAJA DE INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO⁵⁰

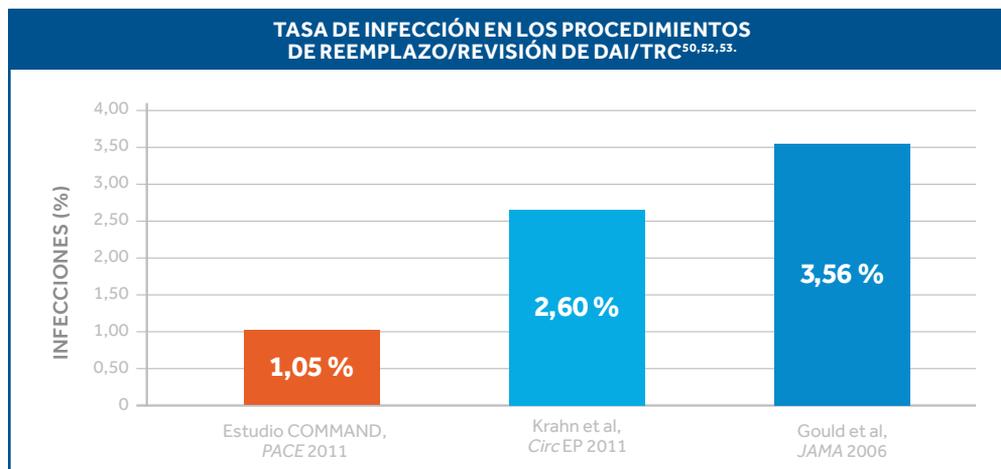
	MP	DAI/TRC	Todos los dispositivos
Procedimiento inicial	0/84 0,00 %	0/117 0,00 %	0/201 0,00 %
Procedimiento de reemplazo/revisión	0/137 0,00 %	3/286 1,05 %	3/423 0,71 %
Todos los procedimientos	0/221 0,00 %	3/403 0,74 %	3/624 0,48 %

EL ESTUDIO MOSTRÓ ENTRE UN
60 % Y UN 70 % MENOS DE INFECCIONES
QUE ALGUNOS ESTUDIOS PREVIOS

*Estudio clínico realizado con la malla no reabsorbible farmacoactiva TYRX™.



Los pacientes del estudio COMMAND tuvieron altas tasas de éxito en el implante de los distintos tipos de dispositivos.



Los pacientes del estudio COMMAND que recibieron un implante con la malla TYRX™ mostraron bajas tasas de infección en los procedimientos de reemplazo/revisión de DAI/TRC, en comparación con determinadas cohortes de control históricas que no recibieron la malla TYRX™.

EVIDENCIA CLÍNICA

ESTUDIO DEL VALLEY HEALTH SYSTEM CON LA MALLA FARMACOACTIVA TYRX™*

Los pacientes con riesgo alto que recibieron la malla farmacoactiva TYRX™ tienen una probabilidad significativamente menor de desarrollar una infección del dispositivo que las cohortes de bajo riesgo⁵⁴

DISEÑO

Se realizó un estudio retrospectivo de dos cohortes en una amplia población de pacientes sometidos al implante de un dispositivo cardíaco para determinar el efecto de la malla farmacoactiva TYRX™ sobre las tasas de infección del dispositivo. Se utilizó un novedoso índice para estratificar a los pacientes por nivel de riesgo según la combinación específica de factores de riesgo, en lugar de considerarse simplemente la cifra absoluta de factores de riesgo⁵⁴.

MÉTODOS

Se identificaron dos cohortes de pacientes sometidos a procedimientos relacionados con dispositivos cardíacos: la primera contaba con 1651 pacientes antes del uso de la malla en el centro (enero de 2007-octubre de 2009) y la segunda, con 1240 pacientes después de dicho uso (octubre de 2009-septiembre de 2011), que incluía a 275 pacientes que recibieron la malla. Mediante el método del propensity-score matching, se emparejaron los 275 pacientes que recibieron la malla con otros 275 tratados antes de la introducción de la malla⁵⁴.

RESULTADOS

- En comparación con los pacientes que no recibieron la malla TYRX™, los que sí la recibieron fueron más propensos a mostrar factores de riesgo asociados con un mayor riesgo de infección: reexploración temprana del bolsillo, sexo masculino, diabetes, upgrade del dispositivo, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), hipertensión, TFG < 60 ml/min. Todas estas variables se han relacionado con la infección del dispositivo⁵⁴.
- La tasa de infección a los 6 meses resultó significativamente menor en los pacientes que recibieron una malla, en comparación con los pacientes emparejados mediante el propensity-score matching que no la recibieron (un 1,1 % comparado con un 3,6 %, $p = 0,048$)⁵⁴.

CONCLUSIONES

- La malla redujo las infecciones entre un 79 % y un 100 % en los grupos de riesgo medio y alto, respectivamente⁵⁴.
- En los pacientes que recibieron la malla farmacoactiva TYRX™, las infecciones se redujeron en un 70 % aproximadamente, en comparación con aquellos que no la recibieron, para todos los tipos de dispositivos⁵⁴.

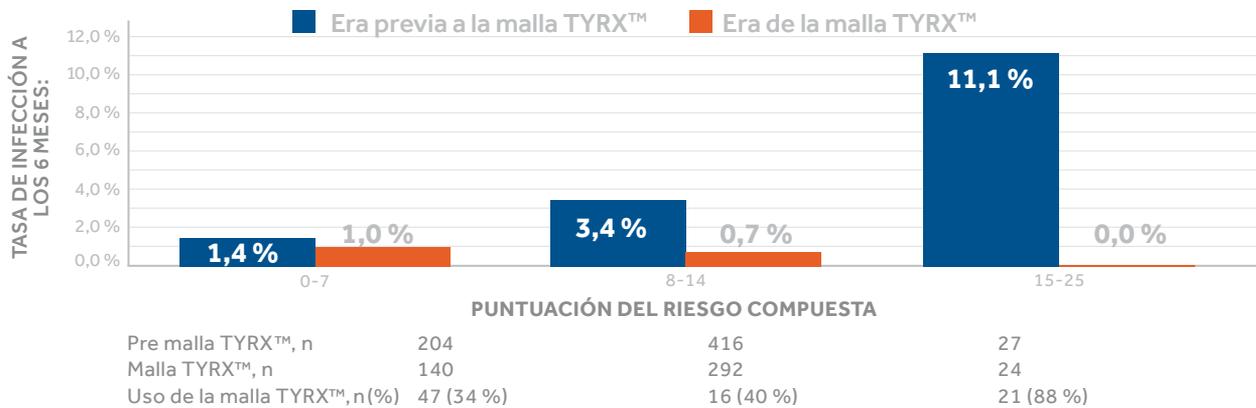
TASA DE INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO A LOS 6 MESES: ESTRATIFICADA POR DISPOSITIVO Y TIPO DE PROCEDIMIENTO (%) ⁵⁴				
Dispositivo	Tipo de procedimiento			
	DeNovo	Generador	Upgrade	Otros
TRC-D	4,0 %	3,1 %	3,9 %	33,0 %
DAI	1,5 %	1,7%	18,2 %	0,0 %
MP	0,8 %	0,3 %	0,0 %	0,0 %
TRC-P	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %

Los grupos de dispositivos con las mayores tasas de infección fueron TRC-D y DAI. Los tipos de procedimiento con mayores tasas de infección fueron los grupos de *upgrade* y los de reexploración temprana del bolsillo (otros).

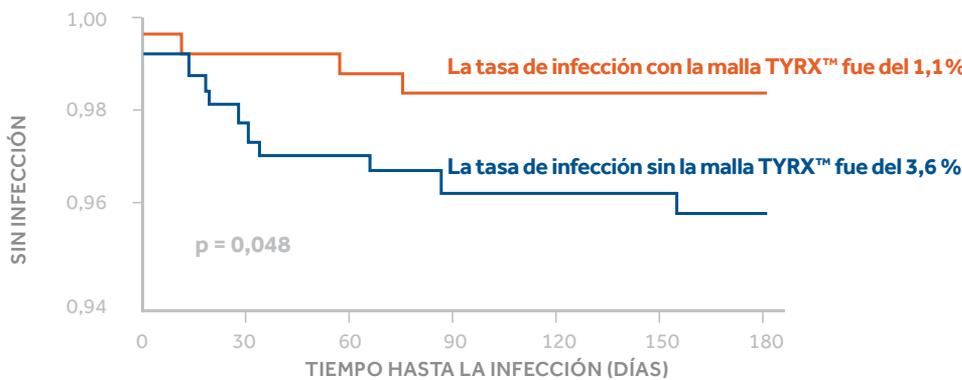
*Estudio clínico realizado con la malla no reabsorbible farmacoactiva TYRX™.

**LA MALLA REDUJO LAS INFECCIONES
ENTRE UN 79 % Y UN 100 % EN LOS
GRUPOS DE RIESGO MEDIO Y ALTO,
RESPECTIVAMENTE.**

TASA DE INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO A LOS 6 MESES: LIMITADA A LOS PACIENTES CON DAI Y TRC-D⁵⁴



INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO DURANTE LOS 6 MESES SIGUIENTES AL IMPLANTE EN PACIENTES CON Y SIN LA MALLA TYRX™⁵⁴



Arriba: Se creó una puntuación del riesgo compuesta ponderada, ajustando los siete factores de riesgo: surgieron 3 grupos: riesgo bajo (puntuación de 0 a 7; 1 % de infección), riesgo medio (puntuación de 8 a 14; 3,4 % de infección) y riesgo alto (puntuación ≥ 15 ; 11,1 % de infección).

A la izquierda: Las funciones de supervivencia muestran que los pacientes que recibieron la malla TYRX™ fueron menos propensos a desarrollar una infección (tasa de infección del 1,1 %) en comparación con aquellos que no recibieron la malla TYRX™ (tasa de infección del 3,6 %) a lo largo de un período de 6 meses.

EVIDENCIA CLÍNICA

ESTUDIO DEL INSTITUTO CARDIOVASCULAR VANDERBILT CON LAS MALLAS FARMACOACTIVAS REABSORBIBLES Y NO REABSORBIBLES TYRX™

Los pacientes de riesgo alto que recibieron una malla farmacoactiva TYRX™ tuvieron menos infecciones relacionadas con el dispositivo que los pacientes que no recibieron malla^{55,56}.

DISEÑO

Se efectuó un estudio retrospectivo y de cohortes emparejadas para comparar la incidencia de infección del dispositivo en pacientes a quienes se les implantó un dispositivo cardiaco con o sin la malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™ o la malla farmacoactiva no reabsorbible TYRX™^{55,56}.



Fotografía cortesía del Dr. Christopher R. Ellis, FACC, Vanderbilt Heart and Vascular Institute (Tennessee)

MÉTODOS

Los procedimientos quirúrgicos, la medicación y las características de los pacientes aumentan significativamente el riesgo de una infección del dispositivo^{55,56}.

- Se utilizaron los siguientes factores de riesgo para identificar a los pacientes con riesgo alto de infección: cambio del generador o revisión del dispositivo/electrodos; reintroducción temprana en el bolsillo < 72 horas; insuficiencia renal (creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dL); diabetes mellitus; anticoagulación sistémica con heparina, warfarina o nuevos anticoagulantes orales; uso crónico de corticosteroides; presencia de ≥ 3 electrodos (resincronización cardiaca o electrodos abandonados); infección previa del dispositivo; fiebre (≥ 38 °C) o leucocitosis ($\geq 11\,000$ GB/ μ L) en el momento del implante; y dependencia de marcapasos^{55,56}.
- Los pacientes con ≥ 2 factores de riesgo recibieron la malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™, la malla farmacoactiva no reabsorbible TYRX™ o ninguna malla TYRX™ en el grupo de control^{55,56}.

Se implantaron un total de 488 mallas farmacoactivas reabsorbibles y no reabsorbibles TYRX™ entre el 1 de noviembre de 2009 y el 30 de junio de 2014^{55,56}.

- La incidencia de infección del dispositivo en 488 receptores de una malla TYRX™ (135 reabsorbibles y 353 no reabsorbibles) se comparó con 638 controles^{55,56}.
- Si bien la incidencia de los factores de riesgo individuales difirió entre los grupos, la media (desviación típica) de los factores de riesgo fue equivalente: 3,1 (1,4) para la malla reabsorbible, 3,2 (1,3) para la malla no reabsorbible, y 3,1 (1,3) para el grupo de control, $p = 0,30$ ^{55,56}.

RESULTADOS

Transcurridos un mínimo de 90 días desde el implante, la incidencia de infección del dispositivo resultó ser significativamente menor en los grupos que recibieron la malla farmacoactiva TYRX™ (reabsorbible o no reabsorbible), en comparación con el grupo de control^{55,56}:

- 0 (0 %) infecciones en el grupo de la malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™ ($p = 1$)
- 1 (0,3 %) infección en el grupo de la malla farmacoactiva no reabsorbible TYRX™ ($p = 0,03$)
- 20 (3,1 %) infecciones en el grupo de control ($p = 0,002$)

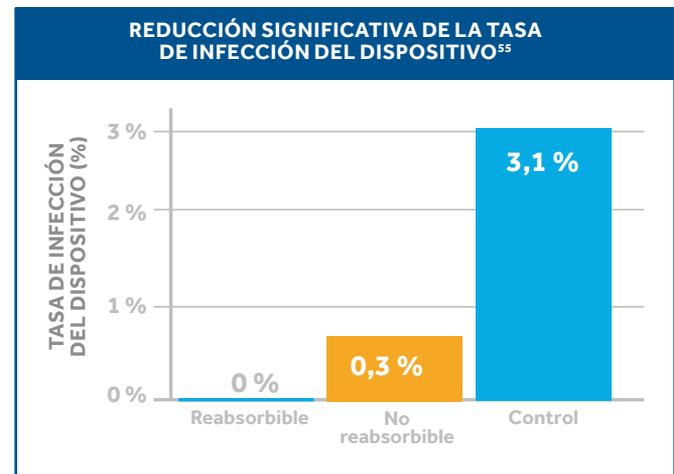
Los resultados se ajustaron mediante el Propensity Score Matching (PSM) para controlar los factores de riesgo como factor de confusión.

- Todos los receptores de una malla TYRX™, comparados con el control: en una cohorte PSM de 334 receptores de una malla farmacoactiva TYRX™ (reabsorbible o no reabsorbible) y 334 controles, la incidencia de infección del dispositivo fue de 0 (0 %) y 11 (3,3 %), respectivamente, $p = 0,001$ ^{55,56}.
- Todos los receptores de una malla reabsorbible TYRX™, comparados con el control: en una cohorte PSM de 125 receptores de una malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™ y 125 controles, la incidencia de infección del dispositivo fue de 0 (0 %) y 6 (4,8 %), respectivamente, $p = 0,03$ ⁵⁶.

SE REDUJO LA INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO ENTRE UN 90 % Y UN 100 % EN LOS PACIENTES DE RIESGO ALTO...

CONCLUSIONES

Las infecciones del dispositivo se redujeron de un 90 % a un 100 % en los pacientes que recibieron una malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™ o una malla farmacoactiva no reabsorbible TYRX™, en comparación con los pacientes sin malla. Al utilizar el PSM para controlar los factores de riesgo, se redujo la infección del dispositivo en un 100 %^{55,56}.



EVIDENCIA CLÍNICA

ESTUDIO UPMC CON LA MALLA FARMACOACTIVA TYRX™*

El uso de la malla farmacoactiva TYRX™ como tratamiento de preferencia en implantes de dispositivos cardiacos se asocia con tasas de infección del dispositivo significativamente menores y costes inferiores para el sistema de salud⁵⁷.

DISEÑO

El objetivo de este estudio de cohortes retrospectivo y monocéntrico del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh (UPMC) era evaluar el impacto clínico y económico de utilizar la malla farmacoactiva TYRX™ como tratamiento de preferencia (TP)⁵⁷.

En los cálculos del uso del TP se incluyeron el coste medio de tratar una infección, el porcentaje de la tasa de infección del grupo No-TYRX™ (pacientes que recibieron el implante sin la malla farmacoactiva TYRX™) y el coste de adquisición de las mallas TYRX™. El coste de la malla farmacoactiva TYRX™ era de 795 USD/unidad para los marcapasos y de 895 USD/unidad para los DAI⁵⁷.

MÉTODOS

Se incluyeron en este estudio todos los pacientes que recibieron un dispositivo cardiaco implantable en el laboratorio de electrofisiología (EF) (n = 1476). En los 2 años previos al estudio, la tasa de infección en este laboratorio de EF fue del 1 % al 2 % de los procedimientos. En este estudio, algunos implantadores (cirujanos que implantaron el dispositivo) utilizaron la malla farmacoactiva TYRX™ para todos sus pacientes como TP (grupo «Sí-TYRX™», n = 365), mientras que otros implantadores no la utilizaron (grupo «No-TYRX™», n = 1111)⁵⁷.

RESULTADOS

- Tasa de infección del dispositivo del 1,7 % sin la malla TYRX™ a los 6 meses (19 infecciones, p = 0,06)⁵⁷
- Tasa de infección del dispositivo del 1,9 % sin la malla TYRX™ a los 12 meses (20 infecciones, p = 0,023)⁵⁷
- Tasa de infección del dispositivo del 0 % con la malla TYRX™ a los 6 y 12 meses (0 infecciones, p = 0,006)⁵⁷
- La estancia hospitalaria media fue de 13 días para el tratamiento de una infección⁵⁷
- Un 15,7 % de mortalidad en pacientes con una infección del dispositivo a los 6 meses, comparado con un 4,5 % de mortalidad en pacientes sin infección del dispositivo a los 6 meses (p = 0,021)⁵⁷
- **Un 21,1 % de mortalidad en pacientes con una infección del dispositivo a los 12 meses, comparado con un 6,4 % de mortalidad en pacientes sin infección del dispositivo a los 12 meses (p = 0,011)[†]**

... EL TP SE ASOCIÓ CON UNA TASA DE INFECCIÓN DEL DISPOSITIVO SIGNIFICATIVAMENTE MENOR.

*Estudio realizado con la malla no reabsorbible farmacoactiva TYRX™.

†Las tasas de mortalidad a los 12 meses no se publicaron en el informe, pero el autor principal nos ha autorizado a utilizarlas.

Suponiendo que los pacientes del grupo Sí-TYRX™ hubieran experimentado la misma tasa de infección que la realmente observada entre los pacientes del grupo No-TYRX™, el uso de la malla TYRX™ como TP:

- Se estima que previno 6,2 infecciones⁵⁷
- Evitó costes de tratamiento por un valor de 340 000 USD, comparable al coste real de las mallas TYRX™ (320 000 USD)⁵⁷
- Los costes de tratamiento de 340 000 USD incluyen una estimación de 54 926 ± 11 374 USD por paciente y no comprenden los costes para la entidad de asistencia sanitaria (atención ambulatoria y domiciliaria), del paciente (honorarios médicos, honorarios por servicios no cubiertos, copagos, posible pérdida de salario/ingresos, desplazamientos, alojamiento, manutención) ni de su familia (pérdida de salarios, desplazamientos, alojamiento, manutención)⁵⁷.

CONCLUSIONES

- El uso de la malla farmacoactiva TYRX™ como TP se asoció con una tasa significativamente menor de infecciones del dispositivo⁵⁷.
- Las infecciones del dispositivo suponen una carga significativa para el paciente y el sistema de salud, costes elevados, hospitalizaciones prolongadas y tasas de mortalidad superiores⁵⁷.

IMPLICACIONES FINANCIERAS DE UTILIZAR LA MALLA TYRX™ COMO TP

	n	TASA DE INFECCIÓN (N)	COSTE DE ATENDER LAS INFECCIONES**	DIFERENCIAL DE COSTES***
Todos los pacientes	365	1,71 % (6,20)	\$ 342 854	\$ 23 863
Puntuación del riesgo preoperatorio < 3	179	1,03 % (1,85)	\$ 101 708	-\$ 54 729
Puntuación del riesgo preoperatorio ≥ 3	186	2,45 % (4,55)	\$ 250 115	\$ 87 560
Reintervención temprana	12	6,67 % (0,80)	\$ 43 941	\$ 33 453

La proyección hipotética asume que los pacientes del grupo Sí-TYRX™ habrían experimentado la misma tasa de infección que la realmente observada entre los pacientes del grupo No-TYRX™.

**Coste de atender las infecciones = n.º de personas infectadas multiplicado por el coste de la infección.

***Diferencial de costes = coste de atender las infecciones menos coste de utilizar la malla TYRX™ como TP.

EVIDENCIA CLÍNICA ESTUDIOS CITADEL Y CENTURION CON LA MALLA FARMACOACTIVA TYRX™*

Tasa de infección del dispositivo significativamente reducida tras 12 meses de seguimiento clínico entre los pacientes de riesgo alto que recibieron la malla farmacoadictiva TYRX™⁵⁸

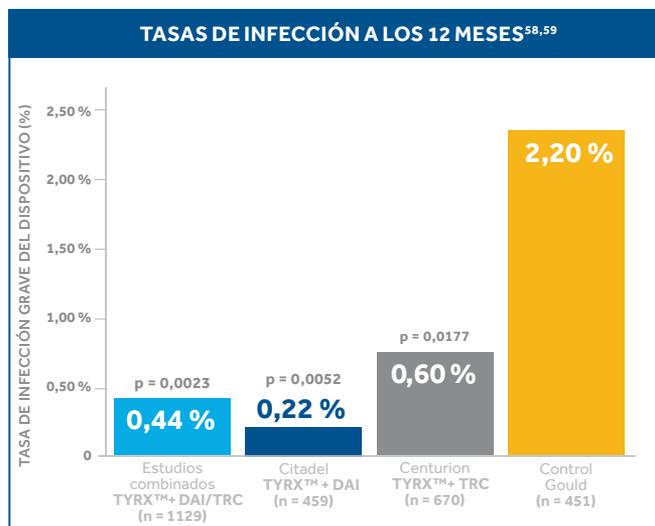


DISEÑO

Se diseñaron estudios prospectivos de cohortes para definir las tasas de infección principal del dispositivo y de complicaciones mecánicas del dispositivo en pacientes con un DAI o TRC con riesgo alto de infección que recibieron la malla farmacoadictiva no reabsorbible TYRX™ durante un procedimiento de upgrade o reemplazo. Los estudios compararon estas tasas con las de un control publicado, formado por pacientes cuyo DAI/TRC se reemplazó sin la malla farmacoadictiva TYRX™^{58,59}.

A la derecha: La cohorte de Citadel y Centurion combinada mostró, tras 12 meses de seguimiento, un 80 % menos de infección (0,44 %, comparado con 2,2 %) que la cohorte del estudio de comparación.

*Estudios Citadel y Centurion realizados con la malla no reabsorbible farmacoadictiva TYRX™.



MÉTODOS

Se admitió a un total de 1262 pacientes en la base de datos de participantes de dos estudios desarrollados en 55 centros estadounidenses: el estudio Citadel sobre DAI monocamerales/bicamerales y el estudio Centurion sobre desfibriladores con terapia de resincronización cardíaca (CRT-D) y marcapasos con terapia de resincronización cardíaca (CRT-P) (n = 670). Se excluyó a 133 pacientes del análisis por falta de idoneidad de los consentimientos informados (n = 44), los procedimientos (n = 67) o los dispositivos (n = 71). Los 1129 pacientes restantes conformaron la base de datos prospectiva⁵⁸.

Se analizaron los criterios de valoración principal de la eficacia a los 12 meses de seguimiento mediante una cohorte de un estudio de comparación histórico compuesta por 451 pacientes sometidos a un procedimiento de reemplazo de DAI/CRT en 12 centros de estudio canadienses con un seguimiento medio de 355 días⁵⁸.

RESULTADOS

- Tras 12 meses de seguimiento del grupo combinado de 1129 pacientes de Citadel (DAI+TYRX™) y Centurion (CRT+TYRX™), se identificaron 5 infecciones graves (0,44 %), el criterio de valoración principal del estudio⁵⁸.
- Los resultados del seguimiento a los 12 meses mostraron para la cohorte combinada de 1129 pacientes un 80 % menos de infecciones graves del dispositivo (0,44 %, comparado con 2,2 %; p = 0,0023) que la cohorte del estudio de comparación^{58,59}.
- Los resultados del seguimiento a los 12 meses mostraron para la cohorte de 459 pacientes de Citadel un 90 % menos de infecciones graves del dispositivo (0,22 %, comparado con 2,2 %; p = 0,0052) que la cohorte del estudio de comparación^{58,59}.

- Los resultados del seguimiento a los 12 meses mostraron para la cohorte de 670 pacientes de Centurion un 73 % menos de infecciones graves del dispositivo (0,6 %, comparado con 2,2 %; p = 0,0177) que la cohorte del estudio de comparación^{58,59}.
- Los datos de seguimiento a los 12 meses de la cohorte combinada de 1129 pacientes no mostraron diferencias significativas en la tasa de hematomas mayores con respecto a la cohorte del estudio de comparación (1,55 % y 1,60 %, respectivamente)^{58,59}. Las tasas generales de complicaciones mecánicas fueron bajas (4,4 %)⁵⁹.
- Ninguna de las cohortes de los grupos de pacientes de los estudios Citadel y Centurion experimentó acontecimientos adversos graves no previstos relacionados con la malla TYRX™ durante el período de seguimiento de 12 meses⁵⁸.

CONCLUSIONES

Los estudios Citadel y Centurion demostraron que, tras la implantación de una malla farmacoactiva no reabsorbible TYRX™ en pacientes con riesgo alto de infección del dispositivo, el número de infecciones graves a los 12 meses fue significativamente menor que el de la cohorte del estudio de comparación publicado. La tasa de infección se redujo entre un 73 % y un 90 % con respecto a la cohorte del estudio de comparación; la tasa global de complicaciones mecánicas fue baja^{58,59}.

LA TASA DE INFECCIÓN SE REDUJO ENTRE UN 73 % Y UN 90 % A LOS 12 MESES DE SEGUIMIENTO CON RESPECTO A LA COHORTE DEL ESTUDIO DE COMPARACIÓN.

EVIDENCIA CLÍNICA

ESTUDIO WRAP-IT CON LA MALLA REABSORBIBLE FARMACOACTIVA TYRX™

El estudio clínico World-wide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention (WRAP-IT) es el primer estudio a gran escala en evaluar una malla farmacoactiva en pacientes con un dispositivo cardíaco implantado en riesgo de infección

ANTECEDENTES

El estudio WRAP-IT examina las complicaciones de los reemplazos de dispositivos cardíacos implantables, centrándose en las dos complicaciones más frecuentes: infecciones y eventos relacionados con el sistema de cables. Medtronic utilizará la malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™ junto con algoritmos propios para la monitorización de los cables en un intento de reducir la tasa de estas complicaciones, lo cual podría dar lugar a mejores resultados en los pacientes y a un ahorro sustancial para el sistema de salud.

PROPÓSITO

- Evaluar la capacidad de la malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™ para reducir las infecciones graves del dispositivo en los 12 meses siguientes al implante
- Recopilar información de seguridad poscomercialización procedente de otras regiones geográficas, como el desplazamiento del generador, en relación con el procedimiento o sistema de implante
- Caracterizar prospectivamente el rendimiento de las funciones de Medtronic para la monitorización de los cables en pacientes cuyos dispositivos incluyen un cable de desfibrilación transvenosa del VD

DISEÑO

WRAP-IT es un estudio clínico intervencionista, prospectivo, poscomercialización, aleatorizado y multicéntrico con enmascaramiento único

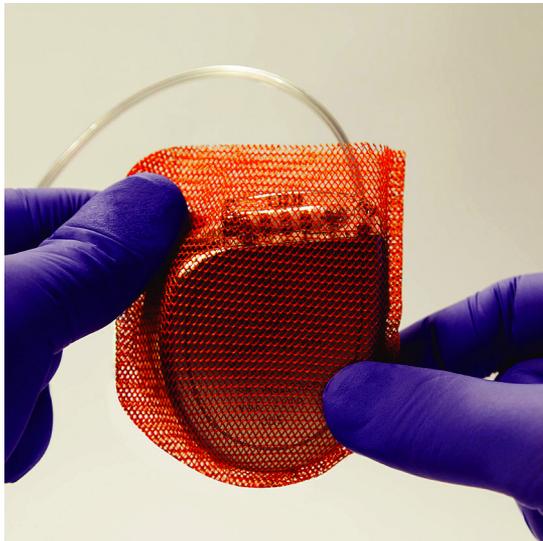
- Se han proyectado hasta 225 centros de investigación en todo el mundo (Estados Unidos, Canadá, Europa, Oriente Medio, China continental, Nueva Zelanda, América Latina, Singapur, Malasia e India incluidos)
- Se ha previsto la inclusión de hasta 7764 pacientes
- Generadores Medtronic exclusivamente (incl. *upgrades*, reemplazos y revisiones)

La duración estimada del estudio es de aprox. 36 meses. Se efectuará un seguimiento de los pacientes durante un mínimo de 12 meses, que podrá ampliarse a los 36 meses totales, según su fecha de inclusión.

El estudio evaluará también prospectivamente el rendimiento de los algoritmos de Medtronic para la monitorización de los cables – software Lead Integrity Alert (LIA) y Lead Noise Alert (LNA) – con vistas a detectar problemas en el sistema de cables de los desfibriladores implantados en los pacientes.

METODOLOGÍA

- Se asignará aleatoriamente a la recepción de la malla farmacoadactiva reabsorbible TYRX™ a los pacientes sometidos a reemplazo, upgrade o revisión del generador de un dispositivo cardíaco implantable o al implante de novo de un sistema CRT-D.
- La aleatorización será 1:1 y se estratificará por centro del estudio y tipo de dispositivo: de alta potencia (DAI y CRT-D) y de baja potencia (marcapasos y CRT-P).
- Se comparará la tasa de infección grave en pacientes con un dispositivo implantable a los 12 meses después de un procedimiento y los consiguientes costes sanitarios entre los pacientes que hayan recibido la malla farmacoadactiva reabsorbible TYRX™ durante el implante y los que no.



OBJETIVOS

Objetivo principal:

Comparar la tasa de infecciones graves del dispositivo durante los 12 meses siguientes al procedimiento entre el grupo que reciba la malla farmacoadactiva reabsorbible TYRX™ y el grupo de control (sin malla farmacoadactiva reabsorbible TYRX™).

Objetivos secundarios:

- Confirmar que la malla farmacoadactiva reabsorbible TYRX™ no aumenta la tasa de complicaciones relacionadas con el procedimiento del dispositivo ni la tasa de complicaciones mecánicas relacionadas con el sistema durante los 12 meses posteriores al procedimiento.
- Comparar la tasa de infecciones graves del dispositivo durante todo el período de seguimiento entre el grupo que reciba la malla farmacoadactiva reabsorbible TYRX™ y el grupo de control.
- Comparar la tasa de infecciones graves y leves del dispositivo durante los 12 meses siguientes al procedimiento entre el grupo que reciba la malla farmacoadactiva reabsorbible TYRX™ y el grupo de control.

Objetivo del marcado CE poscomercialización:

Caracterizar la tasa de todos los acontecimientos adversos relacionados con el sistema y/o con el procedimiento, tales como infecciones del dispositivo, desplazamientos del dispositivo o eventos adversos relacionados con la malla TYRX™.

EVIDENCIA CLÍNICA

ESTUDIO WRAP IT CON LA MALLA REABSORBIBLE FARMACOACTIVA TYRX™



CRITERIO DE VALORACIÓN PRINCIPAL

Infecciones graves del dispositivo:

Las infecciones del grupo con malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™ comparadas con las del grupo de control se definen como infecciones del dispositivo que dan lugar a uno o más de los siguientes eventos:

- Retirada del sistema del dispositivo
- Cualquier procedimiento invasivo (p. ej., apertura del bolsillo) sin retirada del sistema
- Tratamiento antibiótico si el paciente no es apto para retirar el sistema y hay recidiva de la infección al finalizar el tratamiento antibiótico, o evidencia de infección profunda con dehiscencia de la herida, erosión o drenaje purulento
- Muerte debida a la infección del dispositivo

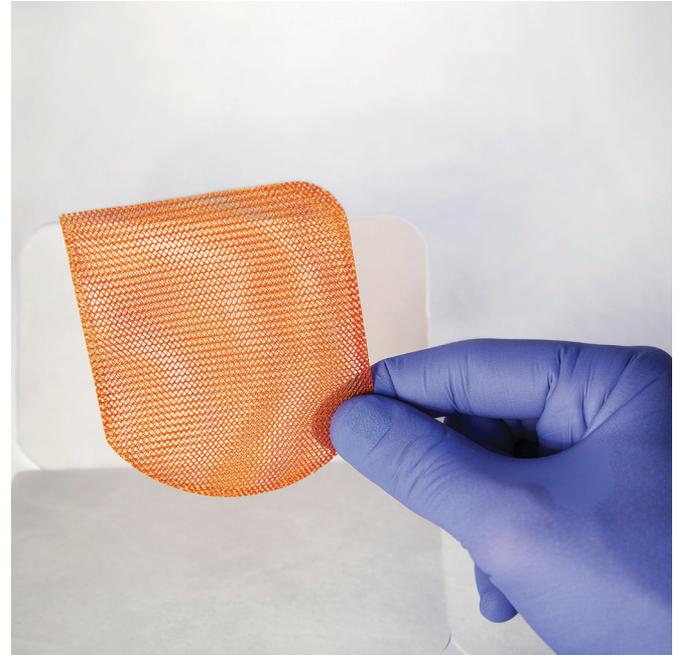
Nota: Todas las demás infecciones –incluidas las infecciones del lecho quirúrgico de incisión superficial– que cumplan los criterios del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), con independencia del tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica, se definen como infecciones leves del dispositivo salvo que cumplan los criterios de infección grave del dispositivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Aceptar, firmar y fechar el consentimiento informado del estudio para pacientes
- Haber cumplido 18 años de edad y satisfacer los requisitos de edad que determine la legislación aplicable
- Tener programado al menos uno de los siguientes procedimientos:
 - Llevar un dispositivo cardíaco implantable (de cualquier fabricante) y someterse a un procedimiento de reemplazo o upgrade del marcapasos (CRT-P incluido), DAI o CRT-D por un nuevo generador de Medtronic. (Nota: también pueden incluirse pacientes a quienes vayan a añadirseles cables o vaya a extraérseles el dispositivo y reimplantárselo con un upgrade).
 - Tener previsto someterse a un procedimiento de implante de novo o de un CRT-D de Medtronic por indicaciones aprobadas
 - Llevar un dispositivo de Medtronic apto para el estudio cuyo bolsillo no se haya abordado en los últimos 365 días y someterse a revisión del bolsillo o de los cables
- Aceptar proporcionar los datos de contacto al médico encargado del seguimiento del dispositivo
- Aceptar y estar en condiciones de cumplir con el seguimiento programado y las actividades relacionadas con el estudio

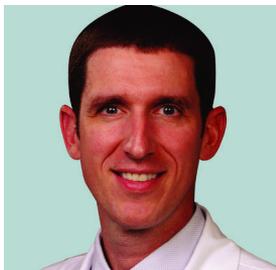
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Alergia conocida a la minociclina o rifampicina o a sus derivados o cualquier otra contraindicación conocida al implante de la malla farmacoactiva reabsorbible TYRX™
- Tratamiento en curso con agentes inmunosupresores orales crónicos o ≥ 20 mg/día de prednisona o equivalente
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal
- Trasplante cardíaco previo o presencia de un dispositivo de asistencia ventricular (DAV)
- Requerir acceso vascular de larga duración por cualquier motivo
- Antecedentes de infección de un dispositivo, infección de otras prótesis o infección endovascular, endocarditis incluida, en los últimos 12 meses
- Signos o síntomas físicos, clínicos o de laboratorio compatibles con una infección activa (p. ej., neumonía, infección del tracto urinario, celulitis o bacteriemia)
- Lupus eritematoso sistémico (SLE), dado que se ha notificado que la minociclina agrava esta dolencia
- Embarazo (las mujeres en edad fértil deberán dar negativo en una prueba de embarazo en los 7 días previos al procedimiento del dispositivo)
- Participación en otro estudio que pueda causar confusión en los resultados del presente. La co-inclusión en ensayos simultáneos solamente está permitida previa obtención de la aprobación documentada del director del estudio de Medtronic.



...LA MALLA FARMACOACTIVA REABSORBIBLE TYRX™, ASÍ COMO LOS ALGORITMOS PROPIOS DE MEDTRONIC PARA LA MONITORIZACIÓN DE ELECTRODOS, PODRÍAN **REDUCIR LAS COMPLICACIONES, DAR LUGAR A MEJORES RESULTADOS PARA LOS PACIENTES Y AHORRAR COSTES.**

COMENTARIOS DE LOS MÉDICOS SOBRE LA MALLA FARMACOACTIVA TYRX™



«Las infecciones relacionadas con los dispositivos cardiacos implantables afectan significativamente a la mortalidad de los pacientes y los costes sanitarios porque han aumentado rápidamente en la última década. Como consecuencia, la comunidad cardíaca ha realizado un esfuerzo conjunto para encontrar modos de reducir dichas infecciones. Los hallazgos de nuestro estudio muestran claramente que los pacientes portadores de un dispositivo con malla farmacoactiva TYRX™ presentaron una tasa significativamente menor de infecciones que la cohorte emparejada de pacientes sometidos al implante sin el dispositivo antibacteriano. Esperamos tasas de infección igualmente bajas con el uso de la malla reabsorbible TYRX™, que se está estudiando actualmente».

Dr. Christopher R. Ellis, FACC

Vanderbilt Heart and Vascular Institute, Nashville (Tennessee).



«Llevo 5 años utilizando la malla farmacoactiva TYRX™ para prevenir infecciones. Me resulta fácil de implantar. Requiere un aumento realmente mínimo del bolsillo y de la incisión para su colocación, pero aporta un beneficio significativo a mis pacientes. Me siento más tranquila al saber que estoy haciendo todo lo posible por reducir las infecciones en mis pacientes portadores de dispositivo. Me alegra especialmente que exista una versión reabsorbible, porque me siento más cómoda colocándola en mis pacientes con dispositivos subpectorales».

Dra. Heather Bloom, FACC

Emory University and Atlanta VA Medical Center, Atlanta (Georgia)



«Empecé a utilizar la malla farmacoactiva no reabsorbible TYRX™ hace varios años en mi centro y descubrí que resultaba muy eficaz en la estabilización del dispositivo cardiaco, a la vez que reducía la tasa de infecciones en el bolsillo. Ahora utilizo la segunda generación, una versión totalmente reabsorbible que me ofrece los mismos beneficios que la versión no reabsorbible, pero con la ventaja de que se reabsorbe totalmente en unas 9 semanas. Con la incorporación en 2015 del sistema de notificación de la calidad del médico en los Estados Unidos (PQRS), y la transparencia que eso conlleva, confío en que estoy haciendo todo lo posible por evitar las infecciones del bolsillo en mis pacientes».

Dr. Charles Kinder

MacNeal Hospital, Berwyn (Illinois)



«En un estudio reciente descubrimos que se producían con frecuencia infecciones del dispositivo en pacientes con DAI y CRT-D, especialmente cuando se realizaba un procedimiento de upgrade o se necesitaba volver a explorar el bolsillo. Una vez que estuvo disponible la malla farmacoactiva TYRX™ y se utilizó en pacientes con riesgo alto, la tasa de infección del dispositivo a los 6 meses se redujo de forma notable en nuestro centro. Hemos elaborado un índice de puntuación novedoso que puede estratificar a los pacientes por riesgos; y los pacientes con riesgo alto parecen beneficiarse especialmente del uso de la malla para reducir las infecciones del dispositivo».

Dr. Suneet Mittal, FACC, FHRS

Valley Health System of NY and NJ

BIBLIOGRAFÍA

1. Greenspon A et al. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):1001-1006.
2. Baddour LM et al. *Circulation*. 2010;121(3):458-477.
3. Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 39th ed. 2012: Antimicrobial Therapy Inc.; Hyde Park, VT.
4. Wisplinghoff H et al. *CID*. 2004;39(3):309-317.
5. NNIS System Report. *Am J Infect Control*. 2004;32(8):470-485.
6. Tarakji KG et al. *Heart Rhythm*. 2010;7(8):1043-1047.
7. Kachroo S et al. *Ann Pharmacother*. 2006;40(3):381-385.
8. Klug D et al. *Circulation*. 2007;116(12):1349-1355.
9. Lekkerkerker JC et al. *Heart*. 2009;95(9):715-720.
10. de Oliveira JC et al. *Circ Arrhyth Electrophysiol*. 2009;2(1):29-34.
11. Da Costa A et al. *Circulation*. 1998;97(18):1791-1795.
12. Chua J et al. *Ann Intern Med*. 2000;133(8):604-608.
13. Kuhlkamp V et al. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(5):790-797.
14. Thomas AC et al. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11(11):2053-2058.
15. Cleland JG et al. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1539-1549.
16. Fahraeus T et al. *Europace*. 2003;5(3):279-281.
17. Hill PE. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1987;10(3):564-570.
18. Dursun I et al. *Clin Res Cardiol*. 2006;95(10):547-549.
19. Sullivan R. Revisiting Twiddler's. HRS Poster Session, P006-1, May 16, 2009.
20. Centers for Medicare & Medicaid Services, U.S. Department of Health and Human Services Inpatient Prospective Payment System (IPPS) Final Rule FY13.
21. Sohail MR et al. *Arch Intern Med*. 2011;171(20):1821-1828.
22. Sohail MR et al. *PACE*. 2015;38(2):231-239.
23. Heart Rhythm Society (HRS) Performance Measurement Development Initiative, Cycle 2, 2012.
24. Based on TYRX analysis of the Medicare Standard Analysis File (SAF) for 2008 in patient claims, performed in conjunction with the health care consulting firm Braide-Forbes Health Research.
25. Margey R et al. *Europace*. 2010;12(1):64-70.
26. Sohail MR et al. *Clin Infect Dis*. 2007;45(2):166-173.
27. Bloom HL et al. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(2):142-145.
28. Hercé B et al. *Europace*. 2013;15(1):66-70.
29. Romeyer-Bouchard C et al. *Eur Heart J*. 2010;31(2):203-210.
30. Wilkoff B et al. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1467-1470.
31. Zinner SH et al. *J Infect Dis*. 1981;144(4):365-371.
32. Darouiche RO et al. *Int J Antimicrob Agents*. 1995;6(1):31-36.
33. Segreti J et al. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1989;12(3):253-255.
34. Habib A et al. *Am J Cardiol*. 2013;111(6):874-879.
35. Baman TS et al. *Circ EP*. 2009;2:129-134.
36. Data on File, 061715-1.
37. Huntingdon Life Sciences Study TR-2011-054.
38. Hirsh J. *EP Lab Digest*, July 2012;12(7).
39. Klinge U et al. Influence of Polyglactin-Coating on Functional Morphological Parameters of Polypropylene-Mesh Modifications For Abdominal Wall Repair. *Biomaterials*. 1999;20:613-623.
40. Pillai CKS et al. Absorbable Polymeric Surgical Sutures: Chemistry, Production, Properties, Biocompatibility and Performance. *J Biomater Appl*. 2010;25:291-366.
41. Ferrando JM et al. Early Imaging of Integration Response to Polypropylene Mesh in Abdominal Wall by Environmental Scanning Electron Microscopy: Comparison of Two Placement Techniques and Correlation with Tensiometric Studies. *World J Surg*. 2001;25:291-366.
42. Hanna H et al. *J Clin Oncol*. 2004;22(15):3163-3171.
43. Leon C et al. *Intensive Care Med*. 2004;30(10):1891-1899.
44. Zambranski JM et al. *J Neurosurg*. 2003;98(4):725-730.
45. Chatzinikolaou I et al. *Am J Med*. 2003;115(5):352-357.
46. Raad I et al. *Ann Intern Med*. 1997;128(4):267-274.
47. TYRX Absorbable Antibacterial Envelope Instructions For Use.
48. Huntingdon Life Sciences Study TR-2013-001.
49. Data on File, 093013-1.
50. Bloom HL et al. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(2):133-142.
51. Hammill SC et al. *Heart Rhythm*. 2009;6(9):1397-1401.
52. Krahn D et al. *Circ EP*. 2011;4(2):136-142.
53. Gould PA et al. *J Am Med Assoc*. 2006;295(11):1907-1911.
54. Mittal S et al. *Heart Rhythm*. 2014;11(4):595-601.
55. Kolek MJ et al. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(3):354-361.
56. Kolek MJ et al. *J Cardio Electrophysiol*. 2015;26(10):1111-1116.
57. Shariff N et al. *J Cardio Electrophysiol*. 2015. Online publication.
58. Henrikson CA, Citadel and Centurion Study Results: Use of Antibacterial Envelope is Associated With Low 12-Month CIED Infection Rates. Oral presentation at Heart Rhythm Society Annual Scientific Sessions, *Heart Rhythm* May Supplement. 2015;12(5).
59. Gould PA et al. *Heart Rhythm*. 2008;5(12):1675-1681.

MALLA REABSORBIBLE FARMACOACTIVA TYRX™: EL ÚNICO DISPOSITIVO ANTIBACTERIANO DISPONIBLE PARA LA ESTABILIZACIÓN DE DISPOSITIVOS CARDIACOS IMPLANTABLES Y LA PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES DEL DISPOSITIVO QUE SE REABSORBE TOTALMENTE³⁷.

- Específicamente diseñada para **estabilizar** la posición del dispositivo.
- La combinación sinérgica de minociclina y rifampicina ha demostrado **reducir** las **infecciones** del dispositivo⁴²⁻⁴⁶.
- Se **liberan** minociclina y rifampicina **localmente** en el bolsillo, permitiendo que los tejidos alcancen los niveles de concentración mínima inhibitoria en las 2 horas siguientes al implante y se mantengan durante un mínimo de 7 días: protección antibacteriana adyuvante de aplicación local^{47,48}.
- **Absorción** completa por el organismo a las 9 semanas aproximadamente³⁷.
- Se asocia con una **reducción** de entre el 70 % y el 100 % de las infecciones, en comparación con pacientes sin ella^{50, 54, 56-58}.

Disponible en varios tamaños para adaptarse a sus necesidades



Malla reabsorbible farmacológica TYRX™ (mediana)
Tamaño: 6,3 cm x 6,9 cm
Referencia CMRM6122EU
(una unidad)



Malla reabsorbible farmacológica TYRX™ (grande)
Tamaño: 7,6 cm x 8,5 cm
Referencia CMRM6133EU
(una unidad)

Conservación: Conservar a una temperatura de 2 a 25 °C. Cada malla reabsorbible farmacológica TYRX recubierta de polímero se introduce en una funda de Tyvek® que se empaqueta dentro de una bolsa de aluminio de una sola barrera.

Nota: Consulte las instrucciones de uso para obtener información detallada sobre el procedimiento de implante, las indicaciones, las contraindicaciones, las advertencias, las precauciones y los posibles eventos adversos.

latinoamerica.medtronic.com