



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Evaluación pronóstica del score PADIT para la predicción de infección asociada a dispositivos cardíacos implantables en población colombiana

Andrea Milena Bastidas Narváez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad Medicina, Departamento de Medicina Interna
Bogotá D. C., Colombia

2022

Evaluación pronóstica del score PADIT para la predicción de infección asociada a dispositivos cardíacos implantables en población colombiana

Andrea Milena Bastidas Narváez
Estudiante Posgrado de Medicina Interna
Universidad Nacional de Colombia

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Medicina Interna

Director:
Guillermo Mora Pabón MD, MSc
Especialista en Cardiología y Electrofisiología.
Profesor Titular
Departamento Medicina Interna

Asesor Metodológico:
Ingrid Tatiana Rojas Ruiz
Especialista en Epidemiología

Co investigador:
Andrea Lorena García Moncayo MD

Universidad Nacional de Colombia
Facultad Medicina, Departamento de Medicina Interna
Bogotá D. C., Colombia
2022

Dedicatoria:

A Dios primero por darme la fuerza y perseverancia para alcanzar mis sueños, a mi familia que son mi motor y mi vida.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Andrea Milena Bastidas Narváez

Fecha: 15/08/2022

Agradecimientos

A la Universidad Nacional de Colombia, por ser la fuente de crecimiento profesional y humano, por el gran aporte a la formación pública y de calidad en el país.

Al Hospital Universitario Nacional de Colombia, al Hospital Universitario Clínica San Rafael y Servicio de Cardiología por sus enseñanzas diarias, por permitirme trabajar en este proyecto en beneficio de la comunidad.

Al profesor Guillermo Mora Pabón por la oportunidad, dedicación y compromiso.

A la asesora epidemiológica Ingrid Tatiana Rojas por su dedicación y enseñanzas.

A los demás docentes del programa de Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia por su acompañamiento en todo este proceso, su calidad humana y excelencia académica.

Contenido

Resumen	11-12
Lista de Figuras.....	14
Lista de Tablas.....	15
Introducción	16
1. Justificación	17-18
2. Pregunta de investigación	19
3. Marco teórico	20-35
Definición y epidemiología	20-24
Fisiopatología	24-25
Diagnóstico.....	26-29
Tratamiento	29-30
Factores de riesgo identificados asociados a infección de CIED	31-33
Escalas de riesgo de infección asociada a CIED	33-35
4. Objetivos	36
Objetivo general.....	36
Objetivos específicos	36
5. Metodología	37-40
Diseño del estudio	37
Población de referencia	37
Sitio de Investigación.....	37
Muestra	38
Criterios de elegibilidad	38-39
Variables del estudio	39
Método para el control de calidad	40
Análisis estadístico	40
6. Consideraciones éticas	41

7. Resultados.....	42-51
Características demográficas y clínicas.....	43-48
Curvas ROC.....	48-50
8. Discusión.....	51-53
9. Limitaciones.....	53-54
10. Conclusiones.....	54
11. Referencias.....	55-59
Anexos	
Tabla de variables	60-69

Resumen

Evaluación pronóstica del score PADIT para la predicción de infección asociada a dispositivos cardíacos implantables en población colombiana.

Introducción. Actualmente, los dispositivos electrónicos cardiovasculares implantables se convirtieron en el pilar fundamental del tratamiento de pacientes con arritmias, sin embargo, una de las complicaciones asociadas a su uso consiste la infección, su presencia es equivalente a mayor morbilidad y mortalidad. El objetivo principal de este estudio es evaluar el desempeño pronóstico del score PADIT, escala diseñada para identificar a pacientes con riesgo de infección.

Métodos. Se realizó un estudio observacional con componente analítico de cohorte retrospectiva en pacientes atendidos en los últimos 6 años en el servicio de electrofisiología. En el Hospital Universitario Clínica San Rafael se atendieron 3745 pacientes portadores de dispositivos electrónicos implantables cardíacos en el periodo descrito. En el estudio se recogió datos de 1780 pacientes, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados. De los pacientes incluidos 953 (54%) fueron de género masculino y 827 (46%) de femenino, la edad predominante fue mayor de 69 años; se encontraron diferentes variables relacionadas con infección, como la edad ($p=0,01$), el antecedente de insuficiencia cardíaca ($p=0,007$), el ingreso hospitalario reciente ($p=0,000$), el tipo de intervención ($p=0,013$), entre otros. Al realizar el índice de Youden, se encontró con un índice de confianza del 95%, que el score PADIT tiene un área bajo la curva mayor a 0,5 en las tres puntuaciones de riesgo (bajo, moderado y alto).

Conclusiones. Se concluye que el score PADIT tiene desempeño regular en la predicción de infección en la población analizada.

Palabras clave: Infección, dispositivos cardíacos implantables, factores de riesgo, score PADIT

Abstract

Prognostic evaluation of the PADIT score for the prediction of infection associated with Implantable cardiac devices in the Colombian population.

Introduction. Currently, implantable cardiovascular electronic devices have become the mainstay of treatment for patients with arrhythmias, however, one of the complications associated with their use is infection, their presence is equivalent to increased morbidity and mortality. The main objective of this study is to evaluate the prognostic performance of the PADIT score, a scale designed to identify patients at risk of infection.

Methods. An observational study with an analytical component of a retrospective cohort was carried out in patients treated in the last 6 years in the electrophysiology service. At the Hospital Universitario Clinical San Rafael, 3,745 patients with cardiac implantable electronic devices were treated in the period described. The study collected data from 1,780 patients, taking into account the inclusion and exclusion criteria.

Results. Of the patients included, 953 (54%) were male and 827 (46%) female, the predominant age was over 69 years; different variables related to infection were found, such as age ($p=0.01$), history of heart failure ($p=0.007$), recent hospital admission ($p=0.000$), type of intervention ($p=0.013$), among others. When performing the Youden index, it was found with a confidence index of 95%, that the PADIT score has an area under the curve greater than 0.5 in the three risk scores (low, moderate and high).

Conclusions. It is concluded that the PADIT score has regular performance in predicting infection in the analyzed population.

Keywords. Infection, implantable cardiac devices; risk factors, PADIT score.

Lista de figuras

Figura No. 1. Distribución de pacientes en el estudio: evaluación pronóstica del score PADIT para la predicción de infección asociada a dispositivos electrónicos cardíacos implantables (CIED).

Figura No. 2. Curvas ROC para diferentes categorías de riesgo del score PADIT.

Figura No. 3. Curvas ROC para puntuación de riesgo general del score PADIT.

Lista de Tablas

Tabla No. 1. Terminología de los diferentes escenarios clínicos discutidos.

Tabla No. 2. Criterios internacionales de infección por dispositivos electrónicos cardíacos implantables (CIED) 2019.

Tabla No. 3. Desenlace infección versus variables demográficas y clínicas.

Tabla No. 4. AUC Reglas de decisión para desenlace original.

Tabla No. 5. Rendimiento pronóstico de score PADIT para desenlace original (Infección).

Introducción

Las infecciones asociadas a dispositivos cardíacos implantables representan mayor morbilidad, tasa de hospitalización, mortalidad y mayores costos.

La identificación de factores de riesgo, la creación de escalas de predicción, su estandarización, evaluación de su rendimiento y su aplicación se propone como una estrategia preventiva para mitigar este problema.

En Colombia existen pocos estudios al respecto, poca información de un problema de trascendencia internacional, destacando que la epidemiología local difiere de las estadísticas mundiales. Por lo tanto, este estudio pretende solucionar alguno de los ítems señalados; a partir de los factores de riesgo identificados más representativos resumidos en las escalas de predicción de infección, se pretende evaluar su rendimiento en población colombiana con el objetivo posterior de brindar recomendaciones para su aplicación y estimular posteriores estudios que complementen las conclusiones obtenidas en el proceso de tratar de solucionar este problema.

1. Justificación

En el mundo moderno los dispositivos electrónicos cardiovasculares implantables se convirtieron en el pilar fundamental del tratamiento de pacientes con arritmias mortales, sin embargo, una de las complicaciones más importantes asociadas a su uso consiste la documentación de infección, su presencia es equivalente a mayor morbilidad y mortalidad.

A nivel internacional, se han estudiado e identificados diversos factores de riesgo de infección en pacientes usuarios de estos dispositivos; en relación algunos con características propias de cada paciente como comorbilidades, uso de corticosteroides, antecedentes de infección previa del dispositivo, neoplasia maligna, fiebre antes de la implantación, anticoagulación oral, entre otros (Polyzos KA, 2015) (Hosseini Sadeghi, 2018); otros factores relacionados con el procedimiento y el dispositivo utilizado, como la presencia de hematoma postoperatorio, reintervención, sustitución/revisión del dispositivo, falta de profilaxis antibiótica, duración del procedimiento y colocación de dos o más derivaciones entre los más comunes (Sohail MR U. D., 2007), (Polyzos KA, 2015), (Suarez, 2019).

Esta identificación de factores de riesgo y la creciente necesidad de estrategias preventivas que impacten los desenlaces asociados a infección de dispositivos electrónicos cardíacos implantables (CIED), ha permitido la creación de escalas de predicción de riesgo, como score CIED-AI y score PADIT entre las más representativas, con limitaciones y ventajas que serán posteriormente descritas (H, 2019), (Jorge, 2019). Estas escalas tienen como uno de sus objetivos la aplicación y su validación en diferentes entornos con la consecuente implementación de medidas preventivas, que reduzcan las estadísticas de infección y por lo tanto, sus consecuencias negativas.

En Colombia, en un estudio (Rosso, 2016) se logró identificar algunos datos epidemiológicos y factores de riesgo; aunque se trató de pocos pacientes, los resultados fueron similares a los datos descritos en estudios internacionales.

Sin embargo, la escasa información en nuestro país de una patología de tal complejidad e importancia, además teniendo en cuenta la diferencia significativa en factores socioeconómicos, la flora local y el perfil de resistencia antimicrobiana en comparación a estudios internacionales, enfatiza la importancia de reconocer tempranamente a pacientes con riesgo de infección asociada a CIED y por lo tanto evaluar la aplicación y el rendimiento de las escalas de riesgo de infección en nuestra población, siendo el score PADIT (H, 2019) el más representativo, además de otros factores de riesgo analizados en otras escalas de riesgo, propuestas en estudios internacionales; con la intención adicional de promover mayores estudios en Colombia con el fin de proponer estrategias preventivas, sobre todo en el grupo de pacientes con alto riesgo de infección, que logre impactar sus desenlaces clínicos.

2. Pregunta de Investigación

¿Cuál es el rendimiento pronóstico del score PADIT para la predicción de infección asociada a CIED en pacientes atendidos en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), entre enero de 2015 y diciembre de 2021?

P (población): Pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de electrofisiología del HUCSR portadores de CIED.

I (intervención): Aplicación del score PADIT en los pacientes seleccionados.

C (comparador): No aplica.

O (resultados): Infección asociada a CIED según los criterios diagnósticos estandarizados internacionales.

T (tiempo): enero 2015 - diciembre 2021

3. Marco Teórico

Definición y Epidemiología

Tradicionalmente, los dispositivos electrónicos cardíacos implantables (CIED), incluidos los marcapasos (PPM), los desfibriladores automáticos implantables (DCI) y los dispositivos de terapia de resincronización cardíaca (TRC) con o sin capacidad de desfibrilación (TRC-D o TRC-P, respectivamente), tienen incluidos generadores de pulsos para proporcionar el estímulo eléctrico y cables transvenosos o epicárdicos para enviar el estímulo al corazón (M, 2019).

Sin embargo, se han desarrollado nuevos dispositivos adicionales que funcionan eficazmente sin el requisito de un sistema de cables transvenoso o epicárdico.

Los marcapasos sin cables se colocan por vía transcutánea directamente dentro del corazón, mientras que los DCI subcutáneos implantables funcionan eficazmente en un bolsillo sin conexión directa al corazón. (M, 2019)

Las infecciones por CIED generalmente se consideran en dos categorías: infección de bolsillo e infección sistémica. Estas categorías no son mutuamente excluyentes y las dos formas pueden coexistir. (C., 2018). Según el último consenso europeo (Carina, 2020), se establece además la definición para infección incisional superficial. Estas definiciones son importantes en términos de impacto clínico, tratamiento y pronóstico.

Un enfoque alternativo para la clasificación de la infección por CIED es el modo de infección (primaria o secundaria). La infección primaria ocurre cuando el dispositivo y / o el bolsillo son la fuente de la infección; esta es la forma más común de infección por CIED y se produce como resultado de la contaminación en el momento de la implantación de CIED. La infección secundaria ocurre cuando los cables (y, a veces,

el dispositivo y el bolsillo) se siembran debido a una bacteriemia de una fuente remota. (Klug D L. D., 1997)

Según las últimas definiciones en el último consenso (Carina, 2020), una infección incisional superficial afecta solo la piel y el tejido subcutáneo sin comunicación con el bolsillo, por lo tanto no se clasifica dentro del grupo de infecciones de dispositivos electrónicos cardíacos implantables.

La infección de bolsillo se define como una infección limitada al bolsillo, correspondiente a la bolsa subcutánea que contiene el generador de impulsos y el segmento subcutáneo de los cables, pero no el segmento transvenoso de los cables. Estos pacientes generalmente tienen hemocultivos negativos y no hay evidencia de vegetación ni afectación de las válvulas en el ecocardiograma transesofágico (ETE) (Chua JD, 2000). Puede producirse una extensión de la infección de la bolsa de CIED con compromiso de los cables intravasculares, lo que lleva a una infección sistémica

Por otra parte, la infección sistémica por CIED se refiere a la infección que afecta la porción transvenosa del cable (con afectación del endocardio contiguo o la válvula tricúspide) o un electrodo epicárdico (con afectación del epicardio). La infección sistémica por CIED puede ocurrir con o sin compromiso del bolsillo del generador. Los pacientes con infección sistémica generalmente tienen hemocultivos y / o vegetación positivos en la ETE. (Baddour Larry M., 2010)

Tabla 1. Terminología de los diferentes escenarios clínicos discutidos

Término	Definición
Infección superficial	Infección documentada con afectación sólo a la piel y tejido celular subcutáneo. No hace parte de la definición de infección CIED.

Infección de bolsillo	Infección que afecta a la bolsa subcutánea que contiene el generador de impulsos y el segmento subcutáneo de los cables, pero no el segmento transvenoso de los cables.
Infección sistémica	Infección que afecta la porción transvenosa del cable (con afectación del endocardio contiguo o la válvula tricúspide) o un electrodo epicárdico (con afectación del epicardio). Se pueden encontrar dos escenarios clínicos: <ul style="list-style-type: none"> • Sin evidencia de vegetación en derivaciones o válvulas cardíacas en ETE • Con evidencia de vegetación en derivaciones y/o válvulas cardíacas con o sin embolismo séptico

La verdadera incidencia de la infección por CIED es difícil de determinar debido a la falta de un registro completo o de informes obligatorios.

En una revisión que incluyó 21 estudios de receptores de CIED con seguimiento variable, la tasa de infecciones osciló entre el 0,8 y el 5,7 por ciento (Eggimann P, Pacemaker and defibrillator infections. In: Infections Associated with Indwelling Medical Devices, Waldvogel FA, Bisno AL (Eds), 2000). Los datos también sugieren que el uso cada vez mayor de CIED se ha asociado con una mayor incidencia de infección del dispositivo (Dai M, 2019), (Greenspon AJ, 2011).

En otro estudio observacional, se estudió la incidencia de infección entre 97.750 pacientes que se sometieron a un total de 128.045 procedimientos de implantación o reemplazo (100.374 marcapasos, 16.718 desfibrilador automático implantable, 4630 terapia de resincronización cardíaca-PPM (TRC-P) y 6323 procedimientos de terapia de resincronización con desfibrilador (TRC-D)) en Dinamarca entre 1982 y 2018. Después de 566.275 dispositivos-años de vigilancia, se identificaron los siguientes riesgos de infección (Olsen T, 2019):

- PPM: 1,2 % de riesgo de por vida
- DCI: 1,9 % de riesgo de por vida

- TRC-P: 2,2 % de riesgo de por vida
- TRC-D: 3.4 % de riesgo de por vida

Las tasas de infección fueron más bajas durante la implantación inicial, con tasas de infección de 1,5 a 3 veces más altas durante los procedimientos de revisión o reemplazo.

Por otra parte, los datos de la muestra nacional de pacientes hospitalizados de los Estados Unidos de 1993 a 2008 indican una incidencia general de infección del 1,6%; las tasas se mantuvieron estables hasta 2004, momento en el que se observó un aumento significativo de la incidencia (Greenspon AJ, 2011), (Hui-Chen Han, 2021). Entre 2000 y 2012, la incidencia anual media de infección por CIED en esta base de datos fue del 2,06 % por paciente-año (Joy PS, 2017).

En una cohorte de más de 200.000 pacientes inscritos en un registro CIED, el 1,7 % (3390 pacientes) desarrolló una infección dentro de los seis meses posteriores a la implantación; la incidencia fue mayor entre los pacientes sometidos a sustitución del generador de impulsos que entre los sometidos a la implantación inicial (Prutkin JM, 2014).

Los pacientes admitidos por infección por CIED experimentan un aumento de la mortalidad (en comparación con los pacientes no infectados admitidos para procedimientos relacionados con CIED) según la naturaleza del dispositivo infectado (3,9 a 9,6 %) (Sohail MR H. C.-F., 2011). Otro estudio que incluyó a 416 pacientes ingresados con infección por CIED observó tasas de mortalidad del 5,5 y el 14,6 por ciento a los 30 días y 1 año después del ingreso, respectivamente. (Le KY, 2011)

En Colombia, según un estudio realizado en la ciudad de Cali, donde se analizaron alrededor de 22 pacientes en el periodo de 2006 hasta 2015, se encontró una incidencia de infección para los cardio resincronizadores y los cardiodesfibriladores implantables del 4.6%, la mortalidad observada fue del 23% (5 de 22 casos), acorde a las estadísticas mundiales. (Rosso, 2016)

Aunque la mayoría de las infecciones se encuentran limitadas al bolsillo del generador también se puede observar endocarditis infecciosa, ya sea por compromiso del electrodo o valvular, en el 10% de los casos. (Baddour Larry M., 2010), (Morishita A, 2001).

Fisiopatología

La fuente más común de infección del bolsillo es la contaminación perioperatoria con la flora cutánea, que puede provocar una infección aguda o de aparición tardía. Esto se ilustró en un estudio prospectivo que incluyó a 103 pacientes a los que se les implantó un marcapasos electivo (Da Costa A L. H., 1998): los cultivos (obtenidos del bolsillo del generador de impulsos antes y después de la inserción) produjeron bacterias del 48% y el 37% de las muestras, respectivamente; los organismos eran predominantemente estafilococos coagulasa negativos. Se desarrolló una infección posterior por PPM en cinco pacientes (4,8%). *Staphylococcus schleiferi* (una especie coagulasa negativa) causó tres de estas infecciones a los 4,16 y 29 meses después de la implantación, respectivamente. Según la tipificación molecular, los aislados de *S. schleiferi* recuperados en la inserción y en el momento de la infección parecían idénticos. (Da Costa A L. H., 1998). La infección del componente intravascular de un sistema CIED (que se manifiesta como una vegetación similar a una endocarditis) ocurre principalmente en la porción intracardíaca del cable a lo largo de la aurícula derecha, la válvula tricúspide o el punto de contacto del ventrículo derecho. Ocasionalmente, se pueden observar vegetaciones en el cable a medida que atraviesa la vena cava superior hacia la aurícula derecha. Estas infecciones pueden seguir intravascularmente a lo largo del cable del dispositivo desde la bolsa subcutánea y el componente del dispositivo o pueden surgir por siembra bacteriémica desde un sitio remoto (Arber N, 1994), (Cacoub P, 1998). La siembra del CIED por bacteriemia afecta principalmente al cable intracardíaco y es causada con mayor frecuencia por *S. aureus*. (Arber N, 1994)

Actualmente, la forma más común sigue siendo la contaminación de los cables y / o generador de impulsos durante la implantación o manipulación posterior. (Da Costa A L. H., 1998)

La contaminación y la colonización bacteriana subsiguiente dan como resultado una infección de bolsillo que puede extenderse a lo largo de la porción intravascular de los cables y progresan a una infección sistémica. (RO, 2001)

El segundo mecanismo es una infección del torrente sanguíneo. La siembra puede ocurrir durante la bacteriemia causada por una infección distante. (Uslan DZ, 2007)

La patogenia de las infecciones por dispositivos puede estar relacionada con el hospedador, el dispositivo o el microorganismo. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia han sido bacterias gram-positivas (70-90%), especialmente coagulasa negativos (37,6% de los aislados) y *Staphylococcus aureus* (30,8%), que son mucho más propensos a adherirse a material no biológico que otros. *Staphylococcus aureus* es la causa más común de bacteriemia e infecciones de bolsillo tempranas. (Hussein AA, 2016), (Sandoe JA, 2015).

La respuesta del huésped a la colocación del cable intravenoso puede brindar protección contra la siembra bacteriémica tardía. Aproximadamente una semana después de la colocación, la parte del cable en contacto con la vena íntima se incorpora parcialmente a la pared de la vena mediante tejido conectivo y una cubierta endotelial. La proliferación de tejido fibroso en algunos sitios de la vena cava y la aurícula derecha da como resultado una unión fibrótica del electrodo de estimulación a estos puntos (JN, 1994).

La cubierta endotelial puede proteger el plomo contra la adherencia de bacterias y la posterior infección durante episodios de bacteriemia. Si bien son protectores, estos cambios dificultan la extracción posterior de los cables de estimulación. (Spittell PC, 1992).

Diagnóstico

Se debe sospechar el diagnóstico de infección de bolsillo cuando hay inflamación que recubre el dispositivo implantado (que incluye eritema, hinchazón, calor, dolor y sensibilidad), drenaje purulento de la bolsa, deformación de la bolsa, adherencia o erosión del dispositivo a través de la piel, en ausencia de síntomas sistémicos. (Bongiorno MG, 2018)

El diagnóstico de infección de bolsillo de CIED aislada se establece por la presencia de una o más de estas manifestaciones en el contexto de hemocultivos negativos y ETE negativo. Si el generador o los cables proximales están expuestos, el dispositivo debe considerarse infectado, independientemente de los resultados de la microbiología. (Knigina L, 2010)

En ausencia de signos clínicos de inflamación local, no se justifica la aspiración percutánea de la bolsa; el rendimiento diagnóstico es generalmente bajo y existe un riesgo potencial de introducción de microorganismos.

En el contexto de un tratamiento previo con antibióticos, la infección del bolsillo puede ser evidente desde el punto de vista clínico, pero los hemocultivos y los hemocultivos locales pueden ser falsamente negativos. En ausencia de una terapia antimicrobiana previa, las tinciones de gram negativas o el cultivo del drenaje pueden indicar una infección debida a un organismo inusual (micobacterias, hongos, etc.); en tales casos, la detección puede requerir una evaluación utilizando técnicas especiales de cultivo. (Nagpal A, 2015)

En pacientes con infección manifiesta del bolsillo, se debe cultivar el líquido purulento que drena y extraer hemocultivos (al menos dos o tres conjuntos) con el objetivo de descartar infección sistémica. En el momento de la extracción del dispositivo, se deben cultivar los hisopos de bolsillo y el tejido. (Nagpal A, 2015)

Por otra parte, el diagnóstico de infección sistémica por CIED y endocarditis infecciosa sin infección local puede ser más desafiante. Los síntomas pueden ser

inespecíficos (fiebre, escalofríos y sudores nocturnos) (Klug D L. D., 1997), (Cacoub P, 1998), (Esquer Garrigos Z, 2020).

Los pacientes con infección por CIED pueden presentar afectación embólica con compromiso de diferentes sistemas. Los criterios de Duke modificados (Li JS, 2000) y los criterios de la ESC 2015 (Habib G, 2015) para el diagnóstico de endocarditis infecciosa son la base para el diagnóstico de infección sistémica por CIED. Para aumentar la sensibilidad de diagnóstico, el consenso europeo (EHRA) (Carina, 2020) desarrolló en el 2019 criterios modificados para la infección por CIED (Tabla 2).

En pacientes con ETE no diagnóstico o en quienes no se puede realizar ETE, una modalidad de imagen alternativa (como la tomografía por emisión de positrones con flúor-18 fluorodesoxiglucosa (18F-FDG-PET / CT) o la tomografía computarizada por emisión de fotón único de glóbulos blancos autólogos radiomarcados con CT (SPECT / CT)) puede identificar evidencia de infección por CIED o endocarditis. La elección de una modalidad de diagnóstico en particular se guiará por la disponibilidad y la experiencia locales. (Erba PA, 2018)

Tabla 2. Criterios internacionales de infección por CIED 2019 (Carina, 2020)

Infección del generador / bolsillo de CIED: el bolsillo del generador muestra hinchazón, eritema, calor, dolor y secreción purulenta ó deformación de la bolsa, adherencia y amenaza de erosión ó exposición del generador o de los cables proximales.
"Definitivo" CIED/EI: presencia de dos criterios mayores o uno mayor más tres criterios menores
"Posible" CIED/EI: presencia de un criterio mayor más un criterio menor o tres criterios menores
"Descartado" CIED/EI: pacientes que no cumplieron con los criterios de EI mencionados
Criterios mayores:

<p>Microbiología</p>	<p>A. Hemocultivos positivos para microorganismos típicos encontrados en la infección por CIED y/o EI (estafilococos coagulasa negativa, <i>Staphylococcus aureus</i>)</p> <p>B. Microorganismos compatibles con EI de dos hemocultivos separados:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Estreptococos viridans, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>), grupo HACEK, <i>S. aureus</i> ó -Enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario. <p>C. Microorganismos compatibles con EI de hemocultivos persistentemente positivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mayor o igual a 2 hemocultivos positivos de muestras de sangre extraídas con más de 12 horas de diferencia; ó - Los tres o la mayoría mayor o igual a 4 hemocultivos separados (la primera y la última muestras extraídas con más de 1 hora de diferencia); ó - Hemocultivo positivo único para <i>Coxiella burnetii</i> o título de anticuerpos IgG de fase I > 1:800
<p>Imágenes positivas para infecciones por CIED y/o EI</p>	<p>A. Ecocardiograma (incluido ICE) positivo para:</p> <p>I. Infección del CIED:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infección de bolsillo / generador - Vegetación del cable <p>II. Afectación valvular cardíaca:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vegetaciones - Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardíaca - Perforación o aneurisma valvular - Nueva dehiscencia parcial de la prótesis valvular <p>B. [18F] FDG PET/CT (se debe tener precaución en caso de implantes recientes) o detección de WBC SPECT / CT radiomarcada de actividad anormal en el sitio del bolsillo / generador, a lo largo de los cables o en el sitio de la válvula</p>

	C. Fuga paravalvular definida por TC cardíaca
Criterios menores:	
<p>A. Predisposición como una afección cardíaca predisponente (por ejemplo, regurgitación de la válvula tricúspide de nueva aparición) o uso de drogas inyectables</p> <p>B. Fiebre (temperatura > 38 ° C)</p> <p>C. Fenómenos vasculares (incluidos los detectados solo por imágenes): émbolos arteriales importantes, embolias pulmonares sépticas, aneurismas infecciosos (micóticos), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway</p> <p>D. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio importante como se indicó anteriormente o evidencia serológica de infección activa con organismo compatible con EI o cultivo de bolsillo o cultivo del cable (extraído por bolsillo no infectado)</p>	

CIED: dispositivo electrónico cardíaco implantable; ICE: ecocardiografía intracardiaca; EI: endocarditis infecciosa. *Traducido del consenso internacional, European Heart Rhythm Association (EHRA) 2019.* (Carina, 2020)

Tratamiento

El tratamiento exitoso de las infecciones asociadas a CIED definidas (sistémicas y localizadas) requiere la eliminación completa de todas las partes del sistema y el hardware transvenoso, incluidos los puertos vasculares. El momento de la extracción del dispositivo debe ser realizado tan pronto sea posible después del diagnóstico; se ha comprobado que un aumento en el intervalo de tiempo de extracción se asocia a mayor mortalidad (Kusumoto FM, 2017), (Lebeaux D, 2014).

La extracción transvenosa percutánea es el método de primera elección, ya que las complicaciones mayores y la mortalidad son significativamente menores en comparación con los abordajes quirúrgicos abiertos. (Patel D, 2015), (Rusanov A, 2010).

En pacientes con infección sistémica por CIED y vegetaciones con tamaño mayor a 20 mm aproximadamente, se puede optar por extracción quirúrgica abierta (Habib

G, 2015) (Peacock JE, 2018) o aspiración percutánea con circuito extracorpóreo veno-venoso con filtro (Schaerf RHM, 2016).

En caso de infecciones de los sistemas CIED con cables epicárdicos, se recomienda la extracción completa del cable. (Rusanov A, 2010) (Starck CT, 2018)

Para la infección de bolsillo localizada sin una afectación definida del cable epicárdico distal, se puede optar por dejar la porción distal cortando el cable con una incisión alejada del bolsillo del dispositivo. (Kusumoto FM, 2017) (Mulpuru SK, 2013)

Por lo tanto, el tratamiento definitivo de la infección por CIED es la eliminación temprana y completa de todas las partes del sistema, considerándose la terapia antibiótica como un complemento. Se realizará un tratamiento antimicrobiano dirigido según los cultivos obtenidos (Peacock JE, 2018) (Baddour LM C. Y., 2012) (DeSimone DC, 2019). En el caso de endocarditis con CIED, con evidencia de hemocultivos positivos y presencia de vegetaciones sobre cables o válvulas o procesos embólicos secundarios, las recomendaciones siguen las pautas para la endocarditis infecciosa con duración total del tratamiento de al menos cuatro semanas (Carina, 2020) (Baddour Larry M., 2010) (Baddour LM W. W., 2005).

Si el ETE realizado después de la extracción del dispositivo no muestra signos de vegetación valvular, los hemocultivos de seguimiento son negativos, existe mejoría clínica y no hay abscesos pulmonares, se puede optar por tiempo menor de duración de tratamiento antibiótico, incluso puede ser suficiente al menos dos semanas después de la extracción del dispositivo (Tarakji KG, 2010).

En el caso de no ser posible la extracción completa del dispositivo, la terapia antibiótica a largo plazo se debe continuar durante al menos cuatro a seis semanas, siguiendo las recomendaciones de endocarditis de válvula protésica. (Tan EM, 2017) (Peacock JE, 2018). Si se planea una terapia antibiótica oral, la terapia con antibióticos debe elegirse de acuerdo con el resultado del cultivo (Nakajima I, 2021) (Peacock JE, 2018).

Factores de riesgo identificados asociados a infección de CIED

Se han realizado varios trabajos con el objetivo de identificar los principales factores de riesgo asociados a la infección de CIED, con el objetivo de optimizar medidas seguras que impacten en la prevención de infecciones asociadas a dispositivos.

El factor de riesgo más claramente identificado y causal es la manipulación reciente del dispositivo (p. Ej., Dispositivo recién implantado o, más aún, revisión del dispositivo o cambio de generador), en particular en pacientes que requieren un cambio de dispositivo debido a una infección por CIED (Eggimann P, 2000).

Otros factores de riesgo destacados incluyen el número de procedimientos previos, la falta de profilaxis con antibióticos en el momento de la implantación y el hematoma posterior al procedimiento. (Duval X, 2004)

Los dispositivos que han estado colocados durante períodos de tiempo más prolongados tienen menos probabilidades de infectarse de forma secundaria en el contexto de la bacteriemia (Klug D B. M., 2007). Aproximadamente del 63 al 77% de las infecciones ocurren dentro de un año, y del 23 al 37% ocurren después de un año (Sandoe JA, 2015) (Sohail MR U. D., 2007).

De acuerdo a un metaanálisis (Polyzos KA, 2015) que involucró alrededor de 206.176 pacientes, se identificaron los factores relacionados con el hospedador; los predictores de infección más significativos incluyeron diabetes mellitus (odds ratio (OR) = 2,08), enfermedad renal terminal (OR = 8,73), EPOC (OR = 2,95), uso de corticosteroides (OR = 3,44), antecedentes de infección previa del dispositivo (OR = 7,84), neoplasia maligna (OR = 2,23) e insuficiencia cardíaca congestiva (OR = 1,65). Otros factores importantes del hospedador incluyeron clase funcional ≥ 2 (de acuerdo a NYHA), fiebre antes de la implantación, anticoagulación oral, puente de heparina y trastornos cutáneos crónicos.

En cuanto a los factores relacionados con el procedimiento, el hematoma postoperatorio (OR = 8,46), reintervención por desprendimiento del cable (OR = 6,37), sustitución/revisión del dispositivo (OR = 1,98) , falta de profilaxis antibiótica

(OR = 0,32), marcapasos temporal (OR = 2,31), cambio de generador (OR = 1,74), operador sin experiencia (OR = 2,85) y la duración del procedimiento (diferencia de medias ponderada (DMP) = 9,89) fueron todos predictores significativos de infección por dispositivos (Polyzos KA, 2015).

Entre las características relacionadas con el dispositivo, el bolsillo generador abdominal (OR = 4,01), la presencia de derivaciones epicárdicas (OR = 8,09), la colocación de dos o más derivaciones (OR = 2,02) y el sistema bicameral (OR = 1,45) fueron los predictores más asociados con infección por dispositivos (Polyzos KA, 2015).

En otros estudios realizados para identificar otros factores de riesgo, (Hossein Sadeghi, 2018) (Suarez, 2019) se han propuesto como factores de riesgo importantes el tipo de dispositivo utilizado, puesto que el uso de cardioresincronizador y cardiodesfibrilador se asocia a mayor riesgo de infección que el uso de marcapasos. En un estudio (Hossein Sadeghi, 2018), la implantación de un DCI o TRC-D fueron predictores importantes de infección (OR = 16; intervalo de confianza (IC) del 95%, 4,14–61,85; P = 0,0001).

La mayor tasa de infección asociada con los DCI, especialmente los TRC-D, probablemente se relacione con tiempos de procedimiento más prolongados, la presencia de múltiples derivaciones, la mayor incidencia de reintervención temprana por complicaciones del electrodo ventricular izquierdo y la mayor incidencia de comorbilidades asociadas. (Hossein Sadeghi, 2018)

Adicionalmente, la presencia de un marcapasos transvenoso temporal en el momento de la implantación del dispositivo permanente aumentó el riesgo de infección del dispositivo en más de cinco veces (Suarez, 2019). Por lo tanto, un marcapasos temporal debe implantarse solo cuando no existan alternativas viables y debe retirarse lo antes posible para reducir el riesgo de infección (Muhammad Irfan, 2020).

Se identificaron, además, otros factores de riesgo que no se habían publicado con anterioridad; un índice de masa corporal bajo, menor de 20 kg / m² (OR = 1,03) y el uso de povidona yodada en lugar de clorhexidina alcohol para la antisepsia tópica (OR = 4,4) (Hossein Sadeghi, 2018). En cuanto a este último punto, algunas investigaciones previas (Darouiche RO, 2010) concuerdan con estos hallazgos, pero estos estudios se han realizado en cirugías limpias y contaminadas, como operaciones colorrectales, biliares y ginecológicas, y en procedimientos de catéter intravascular.

Escalas de riesgo de infección asociada a CIED

Como se ha discutido anteriormente, la infección por dispositivos electrónicos cardíacos implantables es una complicación importante que generalmente requiere la extracción del dispositivo, con gran impacto en morbilidad, mortalidad e impacto económico.

Con el objetivo de mitigar los daños potenciales asociados a esta infección, se han diseñado algunos estudios que proponen escalas de riesgo para la identificación oportuna de pacientes con alto riesgo.

El score PADIT (H, 2019), estudio diseñado a partir de una base de datos de 19.603 pacientes pertenecientes al estudio PADIT (Krahn Andrew D., 2018) (Ensayo para la prevención de infecciones por dispositivos), estudio prospectivo en pacientes usuarios de CIED, en 28 centros, principalmente en población canadiense que buscó evaluar la eficacia de manejo antibiótico incremental vs manejo antibiótico convencional, reportándose hospitalización por infección en 177 (0,90%) dentro de 1 año de seguimiento, con reducción de hospitalización por infección con la terapia antibiótica incremental, pero sin significancia estadística. A partir de esta base de datos, considerada la base de datos más grande realizada en pacientes portadores de CIED, se utilizó un modelo de predicción logística multivariable para identificar los predictores independientes y desarrollar una puntuación de riesgo para infección relacionada con el uso de estos dispositivos, por lo tanto, finalmente se propone el

score PADIT, con una estadística C corregida de 0,704 (intervalo de confianza del 95%: 0,660 a 0,744).

Para su cálculo se suma los puntos asignados para cada predictor:

- (P) Número de procedimientos previos (1 punto por un procedimiento, 4 puntos por mayor o igual a dos procedimientos)
- (A) Edad (1 punto por edades de 60 a 69 años, 2 puntos por edad <60 años)
- (D) Deterioro de función renal (1 punto)
- (I) Inmunodeprimido (3 puntos)
- (T) Tipo de procedimiento (2 puntos para DCI, 4 puntos para TRC y 5 puntos para revisión / reemplazo).

La puntuación mínima de riesgo es 0 para pacientes sin cualquier factor de riesgo, y la puntuación máxima de riesgo es de 15. Se clasifican a los pacientes en grupos de riesgo bajo (0 a 4), intermedio (5 a 6) y alto (mayor o igual a 7) con tasas de hospitalización de 0,51%, 1,42% y 3,41%, respectivamente. (H, 2019)

Se identifican ciertas ventajas, como score propuesto en un estudio prospectivo, alto número de pacientes y estudio multicéntrico. Dentro de sus limitaciones, no se tiene en cuenta la terapia anticoagulante ni la antiagregación en el perioperatorio, no se tienen en cuenta otros factores de riesgo importantes como: historial de infección previa asociada a dispositivo y duración de la intervención; el tiempo de seguimiento fue sólo de un año y no se especificó el tipo de infección. (H, 2019)

Otra escala propuesta corresponde al score CIED-AI (Jorge, 2019), escala que se diseña a partir de un estudio retrospectivo de casos y controles realizado entre enero de 2009 y diciembre de 2015, en pacientes usuarios de CIED. Se identificaron en total 33 infecciones relacionadas con el uso de estos dispositivos. Se seleccionaron como controles a 99 pacientes. Se identificaron como factores de riesgo independientes el índice de Charlson (OR=1,33; IC 95%, 1,07-1,67), la anticoagulación oral (OR=3,51; IC95%, 1,44-8,54), la revisión o el reemplazo de un dispositivo anterior (OR=2,75; IC95%, 1,12-6,71) y la presencia de más de 2 cables

(OR=3,42; IC 95%, 1,25-9,37). Se generó una escala de riesgo predictivo y se denominó CIED-AI (índice de Charlson, más de 2 cables/electrodos, revisión/reemplazo del dispositivo, anticoagulación oral e infección previa). Esta escala presentó un área bajo la curva receiver operating characteristic de 0,79 (IC 95%, 0,71-0,88).

Se trata de una escala con puntuación de 0 a 26, en donde puntuaciones mayores a 18 predicen riesgo de infección hasta del 21%. (Jorge, 2019)

Como ventajas descritas, se trata de una escala fácil de aplicar, se tienen en cuenta variables significativas identificadas en estudios internacionales como infección previa y anticoagulación oral, no consideradas en el score PADIT (H, 2019) (Jorge, 2019).

Sus limitaciones consisten principalmente en que se trata de un estudio retrospectivo, realizado en un sólo centro, pocos pacientes y no se incluyeron otras variables significativas como duración de la intervención descritas en otros estudios (Polyzos KA, 2015).

Existen otras escalas, como la realizada por Mittal. (Mittal Suneet, 2014). Se incluyeron las siguientes variables: reexploración temprana del bolsillo, sexo masculino, diabetes, insuficiencia cardíaca, hipertensión y tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min. Se definieron tres grupos: riesgo bajo (puntuación de 0 a 7; riesgo del 1% de infección), riesgo medio (puntuación 8 a 14; riesgo del 3,4% de infección) y de alto riesgo (puntuación mayor o igual a 15; riesgo del 11,1% de infección).

Sin embargo, se presentan limitaciones importantes, como la no inclusión de pacientes usuarios de marcapasos y tiempo de seguimiento de tan solo seis meses (Mittal Suneet, 2014).

4. Objetivos

Objetivo General

Evaluar el desempeño pronóstico del score PADIT para la predicción de infección, a un año, asociada a CIED en pacientes atendidos en el Hospital Universitario Clínica San Rafael entre enero de 2015 y diciembre de 2021

Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos durante el periodo de estudio.
- Estimar un modelo logístico predictivo del score PADIT para la predicción de infección asociada a CIED.
- Determinar la calibración y discriminación del score PADIT para la predicción de infección asociada a CIED

5. Metodología

Diseño del estudio

Estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva

Población de referencia

Todos los pacientes mayores de 18 años portadores de dispositivos electrónicos implantables cardíacos (CIED) los cuales incluyen tanto implantes de novo como las de revisión o reemplazo de dispositivos cardíacos implantables, en las que se incluye marcapasos permanentes, desfibriladores automáticos implantables y dispositivos de terapia de resincronización cardíaca atendidos en el servicio de electrofisiología del Hospital Universitario Clínica San Rafael en el periodo correspondiente a primero de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2020. Esta es una entidad de alta complejidad con servicios de urgencias, hospitalización, clínicos quirúrgicos, cuidado crítico, unidad renal, hemodinámica y electrofisiología.

Definición de Caso: Paciente que es portador de un dispositivo electrónico cardíaco implantable (CIED) y presentó una infección asociada al uso CIED en el periodo descrito.

La infección relacionada con un CIED se definirá según los criterios modificados de infección relacionada con un CIED del consenso EHRA 2019 (Carina, 2020). Se incluyeron las infecciones locales (infección del bolsillo) y las sistémicas (endocarditis).

Sitio de investigación

Hospital Universitario Clínica San Rafael

Tamaño de la Muestra

La muestra se constituye con una cohorte retrospectiva.

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó fórmula de Freeman ajustada: $[n = 10 * (k + 1)]$ que indica que el número de sujetos en un estudio con regresión logística debe ser superior a $10 * (k + 1)$, donde k expresa el número de covariables y la constante de 10 se refiere a que se cuente con al menos 10 sujetos con el evento de interés en la cohorte en estudio. Es decir, el tamaño de la muestra debe ser diez veces el número de parámetros a estimar más uno (Ortega Calvo Manuel, 2002).

Muestra de casos: $n = 10 * (5 + 1) = 60$.

Con una incidencia esperada del 3,4% (10, 13), se requiere revisar 1764 registros clínicos de pacientes sometidos a CIED.

Criterios de elegibilidad

Criterios de Inclusión

- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años atendidos en electrofisiología y que porten un dispositivo cardíaco implantable (CIED).
- Pacientes a quienes la implantación del dispositivo cardíaco implantable (CIED) se haya realizado en el hospital Universitario Clínica San Rafael.
- Pacientes que porten el dispositivo cardíaco implantable (CIED) y cumplan con seguimiento por un año.
- Diagnóstico de infección asociada al uso de CIED según los criterios, *the novel 2019 international CIED infection criteria* (Carina, 2020).

Criterios de Exclusión

- Pacientes con infección superficial (Infección documentada con afectación sólo a la piel y tejido celular subcutáneo).

- Pacientes con infección asociada a un CIED sin datos para calcular los scores.
- Pacientes con pérdida en el seguimiento (remisión a otras instituciones).
- Historia Clínica deficiente y/o incompleta.

Variables del estudio

- **Variables del paciente:** Identificación, Edad, sexo, nivel educativo, índice de charlson (valor), tabaquismo activo, alcohol, hipertensión, diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia cardíaca, cardiopatía Isquémica, fibrilación auricular, válvula protésica, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, obesidad, inmunosupresión, cáncer activo, infección previa de CIED, endocarditis previa, ingreso hospitalario reciente (90 días previo a la intervención), tratamiento con corticoides, anticoagulación oral, tratamiento antiagregante plaquetario, creatinina.
- **Variables relacionadas con la intervención y con el dispositivo:** fecha de intervención, lugar de procedimiento (Unidad de electrofisiología -Quirófano), tipo de dispositivo cardíaco implantable (MPP, DCI, TRC), tipo de intervención (novo, reintervención o reemplazo), reemplazo de batería, reemplazo de electrodo, dispositivo temporal previo, número de electrodos (1, 2 o ≥ 3), electrodo ventricular izquierdo, hematoma posintervención, días de hospitalización posintervención, intervención durante el ingreso hospitalario, profilaxis antibiótica (si - no), fecha de diagnóstico de Infección de dispositivo, infección de bolsillo (si -no), infección sistémica asociada a CIED, infección mixta (si - no), síntomas (fiebre, inflamación local, alteración de la función renal), cultivos positivos, hemocultivos positivos, tipo de microorganismo aislado, perfil de resistencia del microorganismo aislado, antecedentes de endocarditis, infección previa relacionada con CIED, revisión/ reemplazo del dispositivo, anticoagulación, número de intervenciones.
- **Variables relacionadas con las escalas:** Resultado score PADIT (escala predicts cardiac device infection: riesgo bajo de 0 a 4, intermedio de 5 a 6 y alto mayor o igual a 7).

Métodos para el control de calidad

Control de sesgo y error: Se pueden presentar los siguientes sesgos de información:

- Sesgos de medición: Para controlar el sesgo del observador en la recolección de los datos, se realizará instrucción previa a la persona encargada de la recolección de datos sobre el uso del instrumento y la forma de diligenciarlo. Para controlar el sesgo en el instrumento utilizado para la recolección de datos, este se construyó con base en las variables ya definidas previamente en las escalas internacionales avaladas sobre la predicción de infección en CIED

Análisis Estadístico

En el análisis *univariado* para las variables cualitativas se reportan proporciones y para las variables cuantitativas se reportan medidas de tendencia central media, desviación estándar y para las variables que no siguen distribución normal se reporta medianas y cuartiles 1 y 3. En el análisis *bivariado* para las variables cualitativas se construirán tablas de contingencia y prueba de asociación con el estadístico de J_i^2 , para las variables cuantitativas se utilizará t de Student para la comparación de promedios y para las variables que no siguen distribución normal se reporta U Mann Whitney para la comparación de medianas.

Para el análisis *multivariado* se estimará un modelo de regresión logística binaria al cual se ingresarán las variables predictivas ya validadas en la escala PADIT.

Para determinar la calibración de cada modelo se llevará a cabo prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. Para evaluar la capacidad discriminativa del modelo se calculará el área bajo la curva (ROC) con el estadístico C.

6. Consideraciones éticas

El presente estudio respetará la norma internacional de la Declaración de Helsinki y durante el desarrollo del mismo no se realizará ninguna intervención en las variables demográficas y fisiológicas de los participantes, por lo cual este trabajo de investigación se considera sin riesgo según la resolución No. 8430 de 1993 de la legislación colombiana y del Comité de Ética al cual será sometido a revisión.

La manipulación y revisión de la información de los participantes será realizada exclusivamente por los investigadores del estudio y se mantendrá absoluta confidencialidad respecto a la identidad y estado de salud, además no se mencionarán nombres del personal de la salud a cargo de los mismos. El estudio estará bajo la ley de tratamiento de datos personales 1581 de 2012 garantizando la reserva de la información, inclusive después de finalizada la investigación.

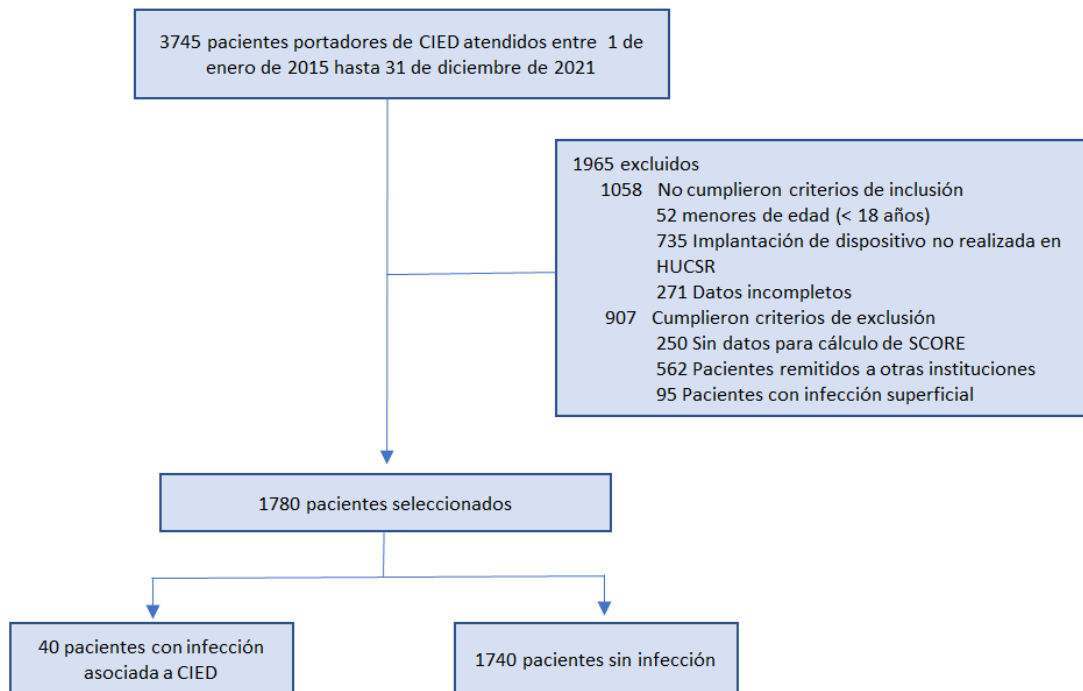
Este protocolo será sometido a aprobación del Comité de ética del Hospital Universitario Clínica San Rafael y solo una vez se realice la aprobación por éste se iniciará la recolección de datos.

7. Resultados

Durante el periodo de tiempo desde el primero de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2021 se revisaron historias clínicas de pacientes portadores de dispositivos electrónicos implantables cardíacos atendidos en el servicio de electrofisiología del Hospital Universitario Clínica San Rafael, se incluyeron en el estudio pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, recolectando un total de 1780 pacientes, de los cuales 40 correspondían con pacientes infectados.

En total, fueron excluidos 1965 pacientes, 1058 no cumplieron con criterios de inclusión y 907 cumplieron con criterios de exclusión, su distribución se detalla en la figura 1.

Figura 1. Distribución de pacientes en el estudio: evaluación pronóstica del score PADIT para la predicción de infección asociada a CIED



Abreviaturas: CIED: dispositivo electrónico cardíaco implantable; HUCSR: Hospital Universitario Clínica San Rafael

Características sociodemográficas y clínicas

Las características, la descripción de los pacientes incluidos, sus comorbilidades y su frecuencia de presentación en cada uno de los elementos analizados se detallan en la tabla 3.

De los pacientes incluidos, 953 (54%) fueron de género masculino y 827 (46%) de femenino, la edad predominante fue mayor de 69 años con el 64% de los pacientes, la arritmia predominante consistió en bloqueo auriculo ventricular concordante con el tipo de dispositivo más utilizado, marcapasos permanente.

El análisis bivariado de las variables independientes categóricas vs la variable dependiente desenlace (infección) se detalla, igualmente, en la tabla 3.

Tabla 3. Desenlace infección versus variables demográficas y clínicas.

VARIABLE		INFECCIÓN ASOCIADA A CIED				Valor de p^a
		Si		No		
		FA (n)	FR (%)	FA (n)	FR (%)	
EDAD (años)	<50	7	6,30%	105	93,80%	0,01
	50 - 59	6	3,30%	177	96,70%	
	60 - 69	9	2,60%	343	97,40%	
	> 69	18	1,60%	1115	98,40%	
SEXO	Masculino	25	2,60%	928	97,40%	0,25
	Femenino	15	1,80%	812	98,20%	
NIVEL EDUCATIVO	Básica	4	50,00%	4	50,00%	0,000
	Media	5	33,30%	10	66,70%	
	Universitaria	1	11,10%	8	88,90%	
	Sin información	30	1,70%	1718	98,30%	
TIPO DE ARRITMIA CARDIACA	DNS	6	1,40%	419	98,60%	0,532
	BAV	19	2,70%	690	97,30%	
	Taquicardia ventricular	3	3,00%	98	97,00%	
	Otra	12	2,20%	533	97,80%	
TIPO DE ENFERMEDAD	FC FEVI reducida	14	2,30%	586	97,70%	0,863
	Síncope cardioinhibitorio	19	2,10%	893	97,90%	
	Otra	7	2,60%	261	97,40%	
TABAQUISMO ACTIVO	Si	1	6,30%	15	93,80%	0,278
	No	39	2,20%	1725	97,80%	
ALCOHOLISMO	Si	0	0,00%	4	100,00%	0,761

	No	40	2,30%	1736	97,70%	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Si	28	2,10%	1293	97,90%	0,538
	No	12	2,60%	447	97,40%	
DIABETES MELLITUS SIN AFECCIÓN ORGÁNICA	Si	6	2,50%	237	97,50%	0,802
	No	34	2,20%	1503	97,80%	
DIABETES MELLITUS CON AFECTACIÓN ÓRGANO DIANA	Si	4	14,80%	23	85,20%	0,000
	No	36	2,10%	1717	97,90%	
EPOC	Si	6	3,40%	170	96,60%	0,273
	No	34	2,10%	1570	97,90%	
INSUFICIENCIA CARDIACA	Si	28	3,20%	846	96,80%	0,007
	No	12	1,30%	894	98,70%	
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	Si	8	1,60%	502	98,40%	0,221
	No	32	2,50%	1238	97,50%	
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA	Si	0	0,00%	25	100,00%	0,445
	No	40	2,30%	1715	97,70%	
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR	Si	3	3,50%	82	96,50%	0,414
	No	37	2,20%	1658	97,80%	
DEMENCIA	Si	0	0,00%	5	100,00%	0,734
	No	40	2,30%	1735	97,70%	
ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO	Si	1	7,10%	13	92,90%	0,215
	No	39	2,20%	1727	97,80%	
FIBRILACIÓN AURICULAR	Si	8	2,70%	285	97,30%	0,542
	No	32	2,20%	1455	97,80%	
VÁLVULA PROTÉSICA	Si	5	6,00%	78	94,00%	0,017
	No	35	2,10%	1662	97,90%	
TIPO DE VÁLVULA PROTÉSICA	Biológica	2	4,80%	40	95,20%	0,397
	Mecánica	4	9,50%	38	90,50%	
	No aplica ^e	34	2,00%	1662	98,00%	
INSUFICIENCIA RENAL ^b	Si	4	5,50%	69	94,50%	0,057
	No	36	2,10%	1671	97,90%	
ENFERMEDAD HEPÁTICA LEVE	Si	1	20,00%	4	80,00%	0,007
	No	39	2,20%	1736	97,80%	
ENFERMEDAD HEPÁTICA MODERADA-SEVERA	No	40	2,20%	1740	97,80%	-
ULCERA PÉPTICA	Si	0	0,00%	1	100,00%	0,879
	No	40	2,20%	1739	97,80%	
HEMIPLEJIA	Si	0	0,00%	1	100,00%	0,879
	No	40	2,20%	1739	97,80%	
TUMOR SIN METÁSTASIS	Si	0	0,00%	45	100,00%	0,303
	No	40	2,30%	1695	97,70%	

TUMOR SÓLIDO CON METÁSTASIS	No	40	2,20%	1740	97,80%	-
LEUCEMIA	No	40	2,20%	1740	97,80%	-
LINFOMA	No	40	2,20%	1740	97,80%	-
SIDA	No	40	2,20%	1740	97,80%	-
ÍNDICE DE CHARLSON ^c	Bajo (0)	4	4,00%	97	96,00%	0,000
	Medio (1 a 2)	18	5,80%	290	94,20%	
	Elevado (3 a 4)	14	1,80%	775	98,20%	
	Muy alto (5 o mayor)	4	0,70%	578	99,30%	
OBESIDAD	Si	2	5,90%	32	94,10%	0,149
	No	38	2,20%	1708	97,80%	
INMUNOSUPRESIÓN ^d	Si	1	11,10%	8	88,90%	0,072
	No	39	2,20%	1732	97,80%	
INFECCIÓN PREVIA	Si	2	33,30%	4	66,70%	0,000
	No	38	2,10%	1736	97,90%	
ANTICOAGULACIÓN ORAL	Si	11	3,50%	307	96,50%	0,108
	No	29	2,00%	1433	98,00%	
TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO	Si	14	2,20%	620	97,80%	0,934
	No	26	2,30%	1120	97,70%	
INGRESO HOSPITALARIO RECIENTE	Si	23	38,30%	37	61,70%	0,000
	No	17	1,00%	1703	99,00%	
DESCOLONIZACIÓN	Clorhexidina	9	1,30%	695	98,70%	0,026
	Ninguno	31	2,90%	1045	97,10%	
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA	Si	40	2,30%	1709	97,70%	0,394
	No	0	0,00%	31	100,00%	
TIPO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA	Cefazolina	30	2,20%	1355	97,80%	0,236
	Vancomicina	4	2,90%	132	97,10%	
	Cefazolina y vancomicina	2	1,10%	178	98,90%	
	Otro	4	5,10%	75	94,90%	
TIPO DE DISPOSITIVO CARDÍACO IMPLANTABLE	MPP	24	2,10%	1104	97,90%	0,423
	DAI	7	1,80%	372	98,20%	
	TRC	9	3,30%	264	96,70%	
TIPO DE INTERVENCIÓN	Novo	25	2,40%	1011	97,60%	0,013
	Reintervención	10	1,50%	660	98,50%	
	Modificación	5	6,80%	69	93,20%	
REVISION/REEMPLAZO	De batería	2	1,40%	140	98,60%	0,001
	De electrodo	1	5,00%	19	95,00%	
	De dispositivo temporal	3	12,00%	22	88,00%	

	Cambio a dispositivo más avanzado	7	1,30%	541	98,70%	
	No aplica ^f	26	2,50%	1018	97,50%	
NÚMERO DE ELECTRODOS / CABLES	2	18	1,70%	1065	98,30%	0,065
	3 o más	11	3,90%	272	96,10%	
	1	11	2,70%	403	97,30%	
ELECTRODO VENTRICULAR IZQUIERDO	Si	8	3,10%	251	96,90%	0,323
	No	32	2,10%	1489	97,90%	
HEMATOMA POST INTERVENCIÓN	Si	3	30,00%	7	70,00%	0,000
	No	37	2,10%	1733	97,90%	
NÚMERO DE INTERVENCIÓNES PREVIAS	1	13	1,45%	880	98%	0,034
	≥2	5	0,81%	610	99,18%	
	0	22	8,33%	242	91,66%	
INFECCIÓN DE BOLSILLO	Si	27	100,00%	0	0,00%	-
	No	13	0,70%	1740	99,30%	
INFECCIÓN SISTÉMICA	Si	20	100,00%	0	0,00%	-
	No	20	1,10%	1740	98,90%	
INFECCIÓN MIXTA	Si	7	100,00%	0	0,00%	-
	No	33	1,90%	1740	98,10%	
MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y/O PARACLÍNICAS	Fiebre	11	100,00%	0	0,00%	-
	Inflamación local	19	100,00%	0	0,00%	
	Deterioro de función renal	5	100,00%	0	0,00%	
	Otros	5	100,00%	0	0,00%	
	No aplica	0	0,00%	1740	100,00%	
CULTIVOS DE BOLSILLO O CABLE POSITIVO	Si	16	100,00%	0	0,00%	-
	No	24	1,40%	1740	100,00%	
HEMOCULTIVOS POSITIVOS	Si	16	100,00%	0	0,00%	-
	No	24	1,40%	1740	98,60%	
NÚMERO DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS	1	4	100,00%	0	0,00%	-
	2	9	75,00%	0	0,00%	
	3 o más	5	100,00%	0	0,00%	
	Ninguno / No aplica	22	1,30%	1740	100,00%	
MICROORGANISMO AISLADO	<i>Staphylococcus aureus</i>	11	100,00%	0	0,00%	-
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	80,00%	0	0,00%	
	Cándida	1	100,00%	0	0,00%	
	Enterobacterias	2	100,00%	0	0,00%	
	Enterococos	1	100,00%	0	0,00%	
	Otro	6	100,00%	0	0,00%	
	Ninguno	15	0,90%	1740	100,00%	

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA	Sensible	14	92,90%	0	0,00%	-
	Resistente único	4	100,00%	0	0,00%	
	Multiresistente	7	100,00%	0	0,00%	
	No aplica	15	0,90%	1740	100,00%	
DESENLACE MORTALIDAD	Vivo	33	1,90%	1735	98,10%	-
	Muerto	7	58,30%	5	41,70%	

Elaboración y Fuente Propia.

Abreviaturas: DNS: disfunción nodo sinusal; BAV: bloqueo aurículo ventricular; FC: falla cardíaca; FEVI: fracción de eyección ventrículo izquierdo; DAI: Desfibrilador automático implantable; TRC: Terapia de resincronización cardíaca; CIED: dispositivo electrónico cardíaco implantable; MPP: marcapasos permanente; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

a: estadístico calculado Chi-cuadrado de Pearson; b: definida como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) <30 ml/min; c: sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años; d: Inmunosupresión: terapia que suprime la resistencia a la infección (quimioterapia, radiación, esteroides a largo plazo o en dosis altas recientes) o tener una enfermedad lo suficientemente avanzada como para suprimir la resistencia a la infección (Leucemia, linfoma, Infección por VIH); e,f: resultados no incluidos en el análisis estadístico bivariado.

Este análisis bivariado mostró variables estadísticamente significativas para el desenlace de infección, sugiriendo que son factores que se asocian a infección relacionada con CIED.

Las variables encontradas con significancia estadística ($p < 0.05$) son las siguientes:

- Edad mayor de 69 años (p valor: 0,01)
- Insuficiencia cardíaca (p valor: 0,007)
- Ingreso hospitalario reciente (p valor: 0,000)
- Tipo de intervención (p valor: 0,013)
- Revisión/reemplazo, cambio a dispositivo más avanzado (p valor 0,001)
- Índice de Charlson (p valor 0,000)
- Descolonización, ninguno (p valor 0,026)
- Número de intervenciones previas (p valor 0,034)
- Diabetes mellitus con afectación de órgano diana (p valor: 0,000)
- Válvula protésica (p valor: 0,017)
- Enfermedad hepática leve (p valor: 0,007)
- Infección previa (p valor: 0,000)
- Hematoma post intervención (p valor: 0,000)

Con respecto al nivel educativo, la mayoría de resultados se encuentran en el ítem “sin información”, por lo tanto, no es posible su análisis.

En las variables, tipo de válvula protésica y revisión/reemplazo, se excluyó la categoría “no aplica” y se realizó el análisis estadístico con los demás ítems incluidos en estas variables, con el objetivo de disminuir confusión y resultados errados.

Las últimas nueve variables incluidas en la tabla 1, excepto la variable “desenlace mortalidad”, corresponden sólo con pacientes diagnosticados con infección relacionada con CIED, por lo tanto, no se realiza análisis estadístico bivariado.

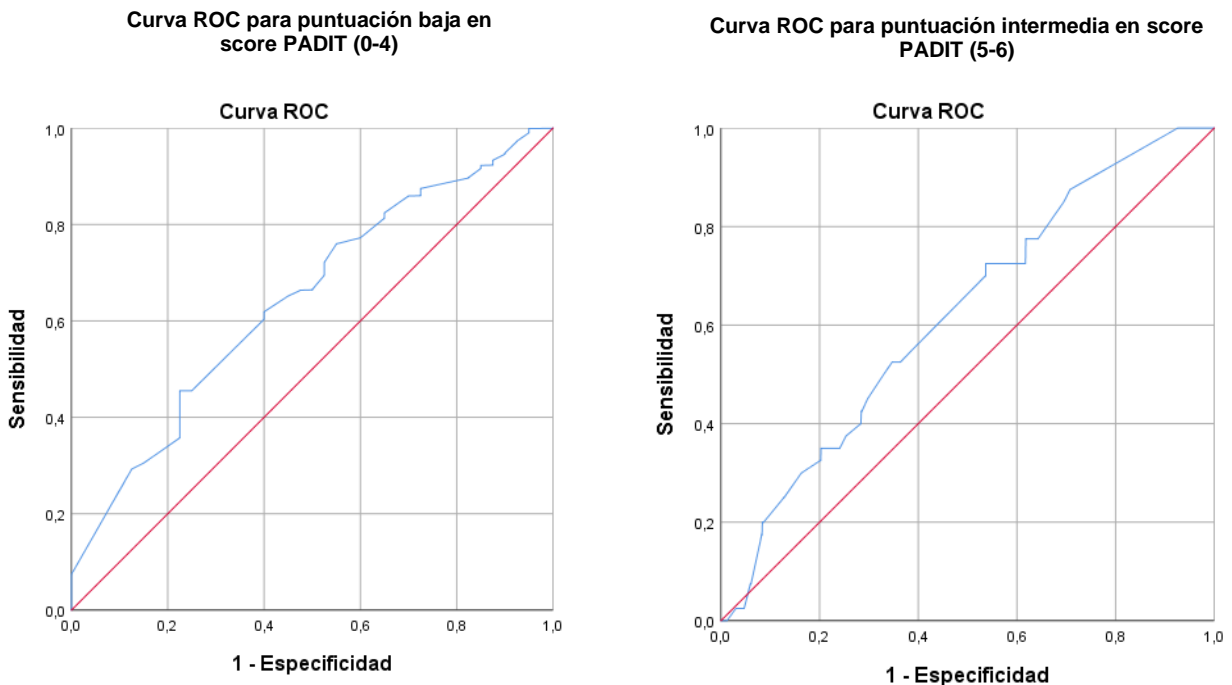
En estos pacientes infectados, se encontró que la infección de bolsillo fue la infección más frecuente, el *Staphylococcus aureus* consistió en el germen más comúnmente aislado y la inflamación local fue la manifestación clínica más habitual.

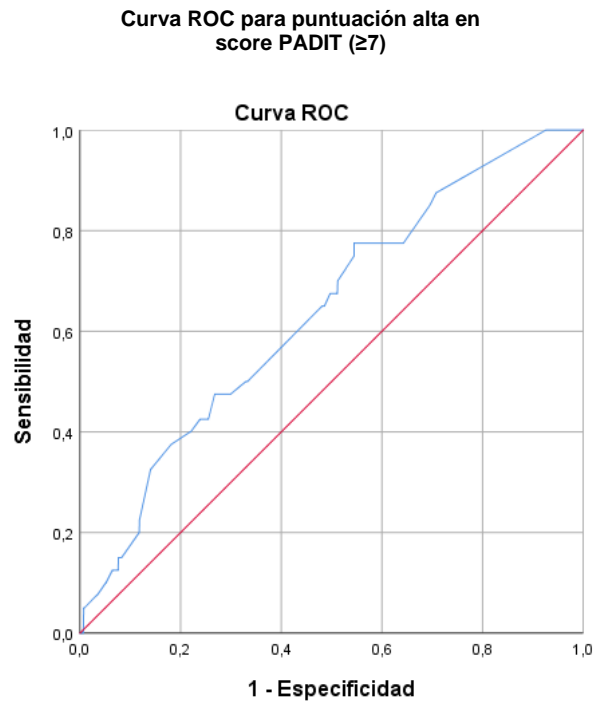
Durante el estudio se encontró que 12 pacientes murieron, 7 infectados, durante el tiempo definido para la investigación.

Curvas ROC

Por otra parte, se realizó análisis multivariado de las variables que componen el score PADIT con realización de curvas ROC para el desenlace original. De este modo, el gráfico 1 detalla las curvas ROC de las puntuaciones categorizadas como baja, intermedia y alta según lo calculado en el score PADIT, con AUC de 0,644 (IC 95% 0,562 - 0,727); AUC de 0,621 (IC 95% 0,539 - 0,703); y AUC de 0,638 (IC 95% 0,555 - 0,721), respectivamente (tabla 4).

Figura 2. Curvas ROC para diferentes categorías de score PADIT





La figura 2 corresponde con la curva ROC de la puntuación general del score PADIT para el desenlace de infección con AUC de 0,594 (IC 95% 0,503 - 0,685).

Figura 3. Curva ROC para puntuación general en score PADIT

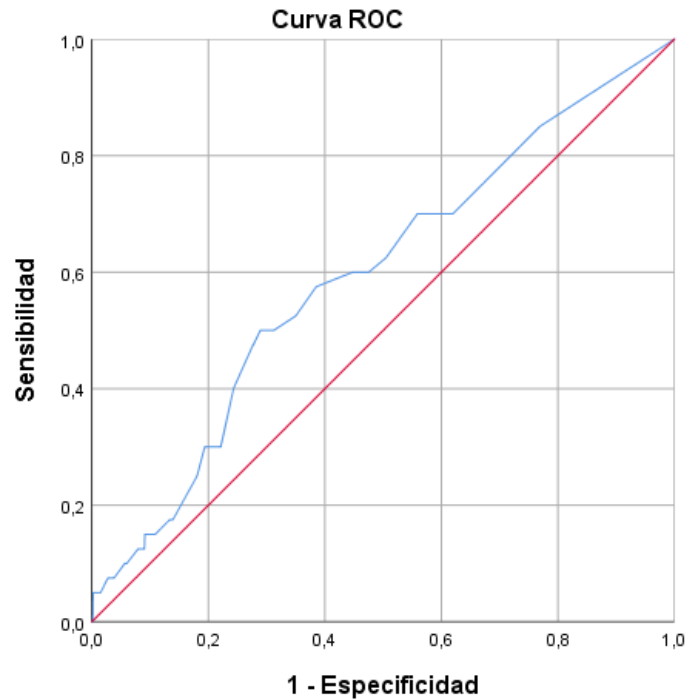


Tabla 4. AUC Reglas de decisión para desenlace original

Regla de decisión	Área	Error estándar	<i>p</i>	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Puntuación baja en score PADIT	0,644	0,042	0,002	0,562	0,727
Puntuación intermedia en score PADIT	0,621	0,042	0,009	0,539	0,703
Puntuación alta en score PADIT	0,638	0,042	0,003	0,555	0,721
Puntuación general en score PADIT	0,594	0,046	0,042	0,503	0,685

Finalmente, se calculó el rendimiento pronóstico del score PADIT en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo; se estimó como prueba positiva puntaje intermedio y alto según lo obtenido en el score analizado, y como prueba negativa el resultado puntaje bajo, posteriormente se analizó por separado y se estimó su rendimiento, resultados se detallan en la tabla 5.

Tabla 5. Rendimiento pronóstico de score PADIT para desenlace original (infección)

Combinaciones según el puntaje de score PADIT	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Prueba positiva: puntaje intermedio y alto Prueba negativa: puntaje bajo	50%	71%	4%	98%
Prueba positiva: puntaje alto Prueba negativa: puntaje bajo	26%	90%	5%	98%
Prueba positiva: puntaje intermedio Prueba negativa: puntaje bajo	39%	77%	3%	98%

8. Discusión

El objetivo de mitigar los daños potenciales de infección asociada a CIED que representa alta carga de morbilidad, mortalidad y costos, ha llevado a desarrollar varias escalas de predicción de riesgo de infección, sin embargo, hasta el momento no se dispone de una escala estandarizada que se recomiende de forma rutinaria para identificar a los pacientes de alto riesgo; la importancia de estas escalas consiste en su utilidad para médicos y pacientes en la toma de decisiones compartidas sobre la terapia con dispositivos y el manejo perioperatorio que impacte directamente en la reducción de infección. (Jorge, 2019) (H, 2019)

Este estudio se enfoca en el score PADIT, que se basó en un gran conjunto de datos prospectivos con una muestra significativa de pacientes, convirtiéndose en una escala prometedora (H, 2019). Los estudios de infección asociada a CIED son escasos en población colombiana, este es el primero realizado con este objetivo.

En relación a la población analizada, los pacientes portadores de CIED están distribuidos principalmente en la edad mayor a 69 años, la arritmia con mayor frecuencia identificada fue bloqueo auriculo ventricular con el 39,83% del total de pacientes, por lo tanto el tipo de dispositivo más utilizado fue el marcapasos permanente, en concordancia con los datos epidemiológicos internacionales (Jorge, 2019) (Krahn Andrew D., 2018), en donde las anomalías de la conducción cardíaca son más frecuentes en los adultos mayores (Kusumoto Fred M, 2019) y el tipo de dispositivo más frecuente utilizado es el marcapasos. Es importante destacar el aumento del uso de los demás dispositivos en los últimos años en relación al aumento de la enfermedad coronaria y por consiguiente de la falla cardíaca con FEVI disminuida, así como también el aumento de la experiencia y capacitación de los profesionales e instituciones (Hui-Chen Han, 2021).

Adicionalmente, en el estudio se encontraron datos importantes que ayudan a un mayor conocimiento de esta población en el país; se encontró que la comorbilidad más frecuentemente encontrada fue la hipertensión arterial, con una frecuencia del 74,2% de los pacientes, seguida de la insuficiencia cardíaca en un 49,10%, la fibrilación auricular en un 16,4% y la diabetes mellitus con o sin afectación orgánica en un 15,16%, consistiendo en comorbilidades con alto impacto cardiovascular.

En los pacientes infectados, el *Staphylococcus aureus* y el *Staphylococcus epidermidis* representan los gérmenes más comúnmente encontrados, siendo de estas bacterias la cepa sensible la más frecuente, datos concordantes con estadísticas nacionales e internacionales (Rosso, 2016) (Hussein AA, 2016) (Sandoe JA, 2015).

En cuanto a las variables descritas con significancia estadística para el desenlace primario, se encontraron diferentes variables asociadas a infección; aquellas que hacen parte del score PADIT, la edad y el número de intervenciones previas, se asociaron al desenlace, sin embargo, se requiere medidas de asociación tipo *Odds ratio* (OR) para su identificación como factores de riesgo y/o factores protectores, igualmente aplicable para las otras variables asociadas encontradas.

Por lo tanto, este estudio pretende promover estudios posteriores con este objetivo y la posible propuesta de nuevas escalas de predicción de riesgo de infección.

Con respecto al desempeño pronóstico del score PADIT y su capacidad predictiva para infección, siendo el objetivo principal de este estudio, se elaboraron curvas ROC tanto para las variables cualitativas categorizadas en riesgo bajo, intermedio y alto, así como también para el resultado general obtenido, encontrando AUC todas por debajo de 0,75, concluyendo un desempeño regular en la predicción de infección en la población analizada. Al compararlo con estudios internacionales (H, 2019) (Fozia Z Ahmed & Bloom, 2021), el rendimiento pronóstico obtenido es más bajo, posiblemente por diferencias consistentes en su metodología, principalmente tipo de estudio y tamaño de la muestra. Sin embargo, es importante destacar, que en esta población analizada el rendimiento fue bastante regular, resultados que deberán tenerse en cuenta en la aplicabilidad de este score.

Finalmente, se evalúa el rendimiento pronóstico del score PADIT en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), encontrando un VPN alto, dato que debe tenerse en cuenta en la toma de decisiones clínicas al momento de realizar esta escala.

Los datos obtenidos mediante el análisis estadístico permiten determinar una prevalencia 2,2% de infecciones asociadas a CIED en la población colombiana, resultado acorde a estadísticas nacionales y algunas internacionales (Eggimann P, 2000) (Olsen T, 2019) (Rosso, 2016).

9. Limitaciones

La principal limitación de este estudio se presenta en la diferencia temporal y metodológica del mismo con respecto a los estudios originales, ya que la puntuación de riesgo PADIT se basó en un gran conjunto de datos prospectivos sujetos a criterios de inclusión/exclusión y este estudio se basó en un análisis retrospectivo,

lo que puede llevar a diferencias importantes en los resultados de la población colombiana estudiada.

Otra limitación fue que el tamaño de la muestra es significativamente menor en comparación al número de pacientes seleccionados para el score PADIT, por lo cual la capacidad predictiva calculada del score en estos dos estudios puede verse comprometida y ser consistentemente diferente.

Se identificaron diferentes variables con asociación significativa con infección, sin embargo, no se calcularon medidas de asociación para caracterización como factores de riesgo y/o protectores, se recomienda continuar con estudios posteriores para este objetivo.

10. Conclusiones

El desempeño pronóstico del score PADIT y su capacidad predictiva para infección en CIED fue regular, tanto al analizarlo por categorías de riesgo, como el puntaje general, no obstante, su valor predictivo negativo (VPN) fue alto para la población colombiana estudiada.

La prevalencia de 2,2% de infección asociada a CIED documentadas en el estudio fue concordante a otras investigaciones.

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* representaron el mayor porcentaje en un 38% de los aislamientos microbiológicos, la susceptibilidad bacteriana sensible se encontró en un 56% de los casos.

Se deben realizar estudios nacionales para la identificación de factores de riesgo y el análisis tanto de este score como de otras escalas descritas en la literatura para la predicción de infección asociada a CIED siguiendo medidas de asociación tipo *Odds ratio* (OR).

11. Referencias

Arber N, P. E. (1994). Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* , 73:299.

Baddour Larry M., A. E. (2010). Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Management. *Circulation*, 121:458–477.

Baddour LM, C. Y. (2012). Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Engl J Med* , 367:842.

Baddour LM, W. W. (2005). Infections of prosthetic valves and intravascular devices. *Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia* , 102.

Bongiorni MG, B. H. (2018). ESC Scientific Document Group. 2018 EHRA expert consensus statement on lead extraction: recommendations on definitions, endpoints, research trial design, and data collection requirements for clinical scientific studies and registries: endorsed by APHRS/HR. *Europace* , 20: 1217–1217.

C., D. D. (2018). Approach to Diagnosis of Cardiovascular Implantable-Electronic-Device Infection. *Journal of Clinical Microbiology*, volume 56, Issue 7.

Cacoub P, L. P. (1998). Pacemaker infective endocarditis. . *Am J Cardiol* , 82:480.

Carina, B.-L. (2020). European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections. *European Heart Journal*, 41, 2012–2032.

Chua JD, W. B. (2000). Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med*, 133:604.

Da Costa A, L. H. (1998). Role of the preaxillary flora in pacemaker infections. *Circulation*, 97:1791–1795.

Dai M, C. C. (2019). Trends of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection in 3 Decades: A Population-Based Study. *JACC Clin Electrophysiol*, 5:1071.

Darouiche RO, W. M. (2010). Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med*, 362(1):18-26.

DeSimone DC, S. M. (2019). Contemporary management of cardiac implantable electronic device infection. *Heart* , 105:961.

Duval X, S.-S. C. (2004). Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis* , 39:68.

Eggimann P, W. F. (2000). Pacemaker and defibrillator infections. In: Infections Associated with Indwelling Medical Devices, Waldvogel FA, Bisno AL (Eds). *American Society for Microbiology Press*, 247.

Erba PA, L. P. (2018). Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* , 45:1795–1815.

Esquer Garrigos Z, S. M.-Q. (2020). Molecular Approach to Diagnosis of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection. . *Clin Infect Dis* , 70:898.

Fozia Z Ahmed, 1. C.-L., & Bloom, H. (2021). Use of healthcare claims to validate the Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial cardiac implantable electronic device infection risk score. *Europace*, 23(9): 1446–1455.

Greenspon AJ, P. J. (2011). 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*, 58:1001.

H, B. D. (2019). Risk Factors for Infections Involving Cardiac Implanted Electronic Devices. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 74, Issue 23, Pages 2845-2854.

Habib G, L. P. (2015). ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: european Association for Cardio-Thoracic. *Eur Heart J* , 36:3075–3128.

Hossein Sadeghi, M. (2018). New Insights into Predictors of Cardiac Implantable Electronic Device Infection. *Tex Heart Inst J*, 45(3): 128–135.

Hui-Chen Han, H. N. (2021). Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections: incidence and risk factors. *Europace*, 23, iv3–iv10.

Hussein AA, B. Y. (2016). Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. . *JACC Clin Electrophysiol* , 2:498–505.

JN, C. (1994). Pathology of cardiac pacemakers and central catheters. . *Curr Top Pathol* , 86:199.

Jorge, C.-P. (2019). Proposal for a Novel Score to Determine the Risk of Cardiac Implantable Electronic Device Infection. *Rev Esp Cardiol*, Volume 72, Issue 10, Pages 806-812.

Joy PS, K. G. (2017). Cardiac implantable electronic device infections: Who is at greatest risk? *Heart Rhythm*, 14:839.

- Klug D, B. M. (2007). Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*, 116:1349.
- Klug D, L. D. (1997). Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*, 95:2098.
- Knigina L, K. C. (2010). Treatment of patients with recurrent or persistent infection of cardiac implantable electronic devices. . *Europace* , 12:1275–1281.
- Krahn Andrew D., Y. L. (2018). Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial: The PADIT Trial. *J Am Coll Cardiol*, 72 (24) 3098–3109.
- Kusumoto FM, S. M.-G. (2017). 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm* , 14:e503–e551.
- Kusumoto Fred M, M. H. (2019). Bradycardia Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 140:e382–e482.
- Le KY, S. M. (2011). Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm*, 8:1678.
- Lebeaux D, F. ´.-H.-M. (2014). Management of infections related to totally implantable venous access ports: challenges and perspectives. *Lancet Infect Dis* , 14:146–159.
- Li JS, S. D. (2000). Proposed modifications to the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* , 30:633–638.
- M, S. M. (2019). Cardiac Implantable Electronic Device Therapy: Permanent Pacemakers, Implantable Cardioverter Defibrillators, and Cardiac Resynchronization Devices. *Med Clin North Am*, 103(5):931-943.
- Mittal Suneet, S. R. (2014). Cardiac implantable electronic device infections: incidence, risk factors, and the effect of the AigisRx antibacterial envelope. *Heart Rhythm*, 11(4):595-601.
- Morishita A, S. T. (2001). Treatment strategy for infections in patients with permanent pacemakers. *Journal of Artificial Organs.* , 4:193-7.
- Muhammad Irfan, I. K. (2020). Delays in Temporary and Permanent Pacemakers: Causes and In-Hospital Outcomes. *Cureus*, 12(2): e6953.
- Mulpuru SK, P. V.-G. (2013). Device infections: management and indications for lead extraction. *Circulation* , 128:1031.
- Nagpal A, P. R.-Q. (2015). Usefulness of sonication of cardiovascular implantable electronic devices to enhance microbial detection. . *Am J Cardiol* , 115:912.
- Nakajima I, N. R. (2021). Staphylococcus bacteremia without evidence of cardiac implantable electronic device infection. *Heart Rhythm* , 18:752.

Olsen T, J. O. (2019). Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). *Eur Heart J*, 40:1862.

Ortega Calvo Manuel, C. D. (2002). Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Rev. Esp. Salud Pública*, 85-93.

Patel D, K. F. (2015). Cardiac implantable electronic device lead extraction in patients with underlying infection using open thoracotomy or percutaneous techniques. *Cardiol J*, 22:68–74.

Peacock JE, S. J. (2018). Attempted salvage of infected cardiovascular implantable electronic devices: are there clinical factors that predict success? Pacing. *Clin Electrophysiol*, 41:524–531.

Polyzos KA, K. A. (2015). Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace*, 17:767.

Prutkin JM, R. M. (2014). Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*, 130:1037.

RO, D. (2001). Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. *Clin Infect Dis*, 33:1567–1572.

Rosso, F. (2016). Infección relacionada con los dispositivos cardiovasculares. *Rev. Colomb. Cardiol*, vol.23 no.6.

Rusanov A, S. H. (2010). A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. *Ann Thorac Surg*, 89:44–50.

Sandoe JA, B. G. (2015). Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rh. *J Antimicrob Chemother*, 70:325–359.

Schaerf RHM, N. S. (2016). Percutaneous vacuum-assisted thrombectomy device used for removal of large vegetations on infected pacemaker and defibrillator leads as an adjunct to lead extraction. *J Atr Fibrillation*, 9:1455.

Sohail MR, H. C.-F. (2011). Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med*, 171:1821.

Sohail MR, U. D. (2007). Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis*, 45:166.

Spittell PC, H. D. (1992). Venous complications after insertion of a transvenous pacemaker. *Mayo Clin Proc*, 67:258.

Starck CT, E.-G. J.-D. (2018). Managing large lead vegetations in transvenous lead extractions using a percutaneous aspiration technique. *Expert Rev Med Devices*, 15:757–761.

Suarez, K. (2019). A Review of Temporary Permanent Pacemakers and a Comparison with Conventional Temporary Pacemakers. *J Innov Card Rhythm Manag*, 10(5): 3652–3661.

Tan EM, D. D. (2017). Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic device infection managed with chronic antibiotic suppression. *Clin Infect Dis*, 64: 1516–1521.

Tarakji KG, C. E. (2010). Cardiac implantable electronic device infections: presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm*, 7:1043.

Uslan DZ, S. M. (2007). Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med*, 67:669–675.

Anexos

Cuadro Operativo de variables

Variable	Definición	Resultado	Naturaleza	Escala	Tipo de variable
<i>IDENTIFICACIÓN</i>	Número asignado a cada paciente	Número	Cuantitativa	Nominal	Independiente
<i>EDAD</i>	Edad del paciente, en años, al momento del implante	1. < 50 2. 50-59 3. 60-69 4. > 69	Cualitativa	Ordinal	Independiente
<i>SEXO</i>	Sexo del paciente al nacer	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>NIVEL EDUCATIVO</i>	Grado de instrucción académica	1. Sin educación 2. Básica 3. Media 4. Universitaria 5. Sin información	Cualitativa	Ordinal	Independiente
<i>FECHA DE DIAGNÓSTICO DE ARRITMIA CARDIACA</i>	Fecha en la que se hizo el diagnóstico de inicial de la arritmia cardíaca	dd/mm/aa	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TIPO DE ARRITMIA CARDIACA</i>	Clase de Arritmia cardíaca que requiere de un dispositivo cardíaco implantable para su control	1. DNS 2. BAV 3. TAQ VENT 4. OTRA	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TIPO DE ENFERMEDAD</i>	Enfermedad diagnosticada que requiere de un dispositivo cardíaco implantable para su control	1.FC FEVI REDUCIDA 2. SÍNCOPE CARDIOINHIBITORIO 3. OTRA	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TABAQUISMO ACTIVO</i>	Factor de Riesgo	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente

<i>ALCOHOL</i>	Factor de Riesgo	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</i>	Enfermedad Preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>DIABETES MELLITUS SIN AFECCIÓN ORGÁNICA</i>	Pacientes con insulina o hipoglicemiantes orales pero sin complicaciones tardías (no incluye los tratados exclusivamente con dieta)	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>DIABETES MELLITUS CON AFECCIÓN ÓRGANO DIANA</i>	Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Incluye antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>EPOC</i>	Enfermedad preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>INSUFICIENCIA CARDIACA</i>	Enfermedad preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>CARDIOPATÍA ISQUÉMICA</i>	Evidencia en la historia clínica de hospitalización por IAM, se excluyen los cambios electrocardiográficos sin antecedentes médicos	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA</i>	Incluye claudicación intermitente, intervenidos de by- pass periférico, isquemia arterial aguda y pacientes	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente

	con aneurisma de aorta (torácica o abdominal) de más de 6 cm. de diámetro				
<i>ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR</i>	Pacientes con accidente vascular cerebral y mínimas secuelas o accidente isquémico transitorio	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>DEMENCIA</i>	Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO</i>	Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>FIBRILACIÓN AURICULAR</i>	Enfermedad Preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>VÁLVULA PROTÉSICA</i>	Enfermedad Preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TIPO DE VÁLVULA PROTÉSICA</i>	Enfermedad Preexistente	1. Biológica 2. Mecánica 3. No aplica	Cualitativa	Nominal	Dependiente
<i>INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA</i>	Incluye pacientes en diálisis o con creatinina > 3mg/dl de forma repetida	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>ENFERMEDAD HEPÁTICA LEVE</i>	Sin evidencia de hipertensión portal (incluye hepatitis crónica)	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente

<i>ENFERMEDAD HEPÁTICA MODERADA-SEVERA</i>	Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	1. Si 2. No	cualitativa	nominal	Independiente
<i>ULCERA PEPTICA</i>	Pacientes con diagnóstico y tratamiento completo por úlcera (incluye hemorragia digestiva alta)	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>HEMIPLEJIA</i>	Evidencia de hemiplejia o paraplejia por cualquier causa	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TUMOR SIN METÁSTASIS</i>	Pacientes con cáncer pero sin metástasis documentadas. Excluir si han pasado más de 5 años desde el diagnóstico	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TUMOR SÓLIDO CON METÁSTASIS</i>	Enfermedad preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>LEUCEMIA</i>	Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y toda leucemia aguda	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>LINFOMA</i>	Incluye linfomas, enfermedad de Waldstrom y mieloma	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente

<i>SIDA DEFINIDO (a)</i>	No incluye portadores asintomáticos	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>ÍNDICE DE CHARLSON</i>	Índice de supervivencia a 10 años	1. Bajo (0) 2. Medio (1 a 2) 3. Elevado (3 a 4) 4. Muy Alto (≥ 5)	Cualitativa	Ordinal	Dependiente
<i>OBESIDAD</i>	Enfermedad Preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>INMUNOSUPRESIÓN (b)</i>	Enfermedad Preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>INFECCIÓN PREVIA O ENDOCARDITIS INFECCIOSA RELACIONADA CON CIED</i>	Enfermedad Preexistente	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>ANTICOAGULACIÓN ORAL</i>	Tratamiento con reductores de la coagulación de la sangre	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO</i>	Tratamiento con inhibidores de ciclooxigenasa o antagonistas de receptores ADP	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>INGRESO HOSPITALARIO RECIENTE</i>	Existencia de hospitalización 90 días previo a la intervención	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>FECHA DE INTERVENCIÓN</i>	Fecha del primer procedimiento relacionado con un CIED	dd/mm/aa	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>DESCOLONIZACIÓN</i>	Medidas de control destinadas a reducir la transmisión del SARM	1. Mupirocina nasal 2. Lavado de piel con clorhexidina 3. Ninguno	Cualitativa	Nominal	Independiente

<i>PROFILAXIS ANTIBIÓTICA</i>	Tratamiento antibiótico previo al procedimiento	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TIPO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA</i>	Nombre del Antibiótico	1. Cefazolina 2. Vancomicina 3. Cefazolina y vancomicina 4. Otro	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>LUGAR DE PROCEDIMIENTO</i>	Sitio dónde se realiza el procedimiento	1. Unidad de Electrofisiología 2. Quirófano.	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TIPO DE DISPOSITIVO CARDÍACO IMPLANTABLE</i>	Pequeño dispositivo electrónico que se emplea para corregir algún trastorno del ritmo cardíaco o en el tratamiento de alguna enfermedad	1. MPP 2. DAI 3. TRC	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>TIPO DE INTERVENCIÓN</i>	Procedimiento por primera vez o posterior	1. Novo. 2. Reintervención 3. Modificación	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>REVISION/REEMPLAZO</i>	Procedimiento relacionado con algún cambio, revisión o modificación del dispositivo electrónico	1. De batería 2. De electrodo 3. De dispositivo temporal 4. Cambio a dispositivo más avanzado 5. No aplica	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>NÚMERO DE ELECTRODOS / CABLES</i>	Número de electrodos eléctricos que detecta la actividad propia del corazón	1. 2 2. ≥ 3 3. 1	Cuantitativa	Numérica	Independiente
<i>ELECTRODO VENTRICULAR IZQUIERDO</i>	Electrodo ubicado en el ventrículo izquierdo	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>HEMATOMA POST INTERVENCIÓN</i>	Hematoma posterior al procedimiento	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente

<i>FECHA DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE DISPOSITIVO</i>	Fecha en la cual se confirma la infección de CIED	dd/mm/aa	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>INFECCIÓN DE BOLSILLO</i>	Infección que solo afecta la bolsa subcutánea que contiene el generador de impulsos y el segmento subcutáneo de los cables del CIED	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>INFECCIÓN SISTÉMICA POR CIED (Endocarditis relacionada con el dispositivo y/o vegetación por plomo)</i>	Infección que afecta la porción transvenosa del cable (con afectación del endocardio contiguo o la válvula tricúspide) o un electrodo epicárdico (con afectación del epicardio)	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>INFECCIÓN MIXTA</i>	Infección del bolsillo y sistémica por CIED	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y/O PARACLÍNICAS</i>	Alteración manifiesta del organismo que evidencia la existencia de una enfermedad	1.Fiebre. * 2.Inflamación local ** 3.Deterioro de la Función Renal.*** 4.Otros 5. No aplica	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>CULTIVOS DE BOLSILLO O CABLE POSITIVO</i>	Identificación de microorganismo positivo en el bolsillo o cable	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente

<i>HEMOCULTIVOS POSITIVOS</i>	Identificación de microorganismo positivo en sangre	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>NÚMERO DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS</i>	Número de hemocultivos en sangre positivos	1. 1 2. 2 3. ≥ 3 4. No aplica	Cuantitativa	Numérica	Independiente
<i>MICROORGANISMO AISLADO</i>	Tipo de Microorganismo identificado en los cultivos-hemocultivos	1. Staphylococcus aureus 2. Staphylococcus epidermidis 3. Corynebacterium spp 4. Cutibacterium acnes 5. Cándida spp 6. Pseudomonas aeruginosa 7. Serratia 8. Coxiella burnetii 9. Gram negativos del grupo HACEK**** 10. Enterobacterias 11. Streptococcus (viridans – gallolyticus- bovis) 12. Enterococos 13. Otro 14. Ninguno	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA</i>	Grado de Mecanismo de resistencia a Antibiótico	1. Sensible 2. Resistente único 3. Multirresistente 4. No aplica	Cualitativa	Ordinal	Independiente
<i>NÚMERO DE INTERVENCIONES PREVIAS</i>	Número de Intervenciones previas relacionadas con dispositivos cardíacos implantables	1. 1 2. ≥ 2 3. 0	Cualitativa	Numérica	Independiente

<i>SCORE CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICE- ASSOCIATED INFECTION (CIED-AI)</i>	Medición del riesgo de infección de dispositivos cardíacos implantables	1.Definitivo 2.Posible 3.Descartado 4.No aplica	Cualitativa	Ordinal	Dependiente
<i>SCORE PREDICTS CARDIAC DEVICE INFECTION (PADIT) - INTERVALOS</i>	Medición del riesgo de infección de dispositivos cardíacos implantables	1. Bajo (0 a 4) 2. Intermedio (5 a 6) 3. Alto (≥ 7)	Cualitativa	Ordinal	Dependiente
<i>SCORE PADIT (VALOR CALCULADO)</i>	Cálculo de score PADIT	Número	Cuantitativa	Ordinal	Dependiente
<i>DESENLACE MORTALIDAD</i>	Estado final al tiempo de seguimiento del estudio	1.Vivo 2. Muerto	Cualitativa	Nominal	Independiente
<i>DESENLACE INFECCIÓN</i>	Desenlace de infección según los criterios CIED-EI	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Independiente

Abreviaturas:**DNS:** disfunción nodo sinusal**BAV:** bloqueo auriculoventricular**TAQ VENT:** taquicardia ventricular**FC:** falla cardíaca**FEVI:** fracción de eyección ventrículo izquierdo**DAI:** Desfibrilador automático implantable**TRC:** Terapia de resincronización cardíaca**CIED:** dispositivo electrónico cardíaco implantable**MPP:** marcapasos permanente**ADP:** adenosín difosfato**SARM:** Staphylococcus aureus resistente a la meticilina**IAM:** infarto agudo de miocardio

Definiciones:

(a): Actualmente este parámetro implica una menor mortalidad que cuando se publicó este índice.

(b): Inmunosupresión: terapia que suprime la resistencia a la infección (quimioterapia, radiación, esteroides a largo plazo o en dosis altas recientes) o tener una enfermedad lo suficientemente avanzada como para suprimir la resistencia a la infección (Leucemia, linfoma, Infección por VIH)

* Temperatura mayor a 38°C

** Dolor, eritema, secreción purulenta.

*** Definida como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) <30 ml/min

**** Grupo HACEK: Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Ekinella y Kingella

