

**EFFECTO DEL CAMBIO DE PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGIA
CARDIOVASCULAR CON IMPLANTE DE PROTESIS EN LA FUNDACION
CARDIOINFANTIL**

**JOSÉ LEONARDO PÉREZ FERNÁNDEZ. MD
YISED NATALIA PRIETO RAYO. MD**

**TRABAJO DE GRADO
Presentado como requisito para optar al título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA – INFECTOLOGIA
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
BOGOTÁ, COLOMBIA
2017**

**EFFECTO DEL CAMBIO DE PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGIA
CARDIOVASCULAR CON IMPLANTE DE PROTESIS EN LA FUNDACION
CARDIOINFANTIL**

**JOSÉ LEONARDO PÉREZ FERNÁNDEZ. MD
YISED NATALIA PRIETO RAYO. MD**

Directores

**AURORA XIMENA CASTAÑEDA, MD, MSc, PhD (c)
Infectología Fundación Cardioinfantil**

**ALVARO ARANGO, MD, MSc
Infectología Fundación Cardioinfantil**

Tutor Metodológico

**OSCAR MAURICIO PÉREZ F, MD
Especialista en Medicina Interna y Epidemiología
Fundación Cardioinfantil**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA – INFECTOLOGIA
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
BOGOTÁ, COLOMBIA
2017**

EFFECTO DEL CAMBIO DE PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGIA CARDIOVASCULAR CON IMPLANTE DE PROTESIS EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL

AUTORES

Jose Leonardo Pérez-Fernández. MD

Residente de Medicina Interna
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología
Universidad del Rosario
E-mail: leonardo8820@hotmail.com

Yised Natalia Prieto Rayo. MD

Residente de Medicina Interna
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología
Universidad del Rosario
E-mail: napri1603@hotmail.com

Aurora Ximena Castañeda. MD, MSc, PhD.

Médico Internista e Infectóloga
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología
E-mail: xcastanedaluq@gmail.com

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Departamento de Medicina Interna
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Departamento de Infectología
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Departamento de Cirugía Cardiovascular
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Programa de especialización en Medicina Interna
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad del Rosario

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Infectología y cirugía Cardiovascular de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, por su apoyo y autorización para llevar a cabo este proyecto de investigación.

A la Dra. Ximena Castañeda Luquerna por su gran compromiso con la investigación clínica, apoyo y enseñanzas, paciencia y espíritu de docencia.

A nuestros compañeros de residencia, por su apoyo en los momentos de dificultad durante la realización del trabajo.

A Juanita Molano y Juan Castellanos por su colaboración en la búsqueda y recolección de los datos.

Al Dr. Oscar Mauricio Pérez por su apoyo incondicional, sus ideas y grandes aportes académicos que hicieron de este un gran trabajo.

A nuestras familias por siempre estar allí para alentarnos y apoyarnos en cada una de nuestras decisiones.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado:

A todos los pacientes quienes nos inspiran para seguir adelante, que son la razón de nuestro trabajo y por quienes seguimos estudiando para brindarles una atención integral y de alta calidad.

De parte de Jose Leonardo Perez F, a María Claudia Escobar quien me dio su apoyo en los momentos mas difíciles, me brindo la tranquilidad, amor y felicidad necesarias para continuar y con quien he vivido los momentos más alegres de mi vida.

De parte de Natalia Prieto, a Julián David Cortes quien con su amor me ayuda a ser cada día mejor, a vivir este sueño que se ha convertido en realidad.

A nuestros padres y hermanos, gracias. Ustedes son la razón de nuestras vidas.

LISTA DE ABREVIATURAS

BLEE: Beta-lactamasa de espectro extendido
CDC: Centro para el control y la Prevención de Enfermedades
CEC: circulación extracorpórea
CEF: grupo cefalosporinas
DE: desviación estándar,
EAOC: enfermedad arterial oclusiva crónica
EC: enfermedad coronaria
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC: enfermedad renal crónica
F: femenino
HTA: hipertensión arterial
IC intervalo de confianza
IMC: índice de masa corporal
MR: meticilino resistente
MS: meticilino sensible
OR: razón de Odds
POP: post-operatorio
PS: Sensible a penicilina,
RIFLE: Riesgo, Injuria, Falla, pérdida de función y Enfermedad renal terminal
RVM: revascularización miocárdica
SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente
SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilinosensible
SPSS: Statistical package for the social sciences
SCN: *Staphylococcus* coagulasa negativos
TFG: tasa de filtración glomerular
Van-Gen: grupo vencomicina – gentamicina

TABLA DE CONTENIDO

	Pag
1. INTRODUCCION	11
2. PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
3. JUSTIFICACION	14
4. MARCO TEORICO	15
4.1. ANTECEDENTES	15
4.2. PATOGENESIS DE LA MEDIASTINITIS	15
4.3. EPIDEMIOLOGIA	16
4.4. DEFINICION DE LA MEDIASTINITIS	17
4.5. MICROBIOLOGIA DE LA MEDIASTINITIS	17
4.6. FACTORES DE RIESGO	19
4.7. PROFILAXIS ANTIBIOTICA	20
4.8. MORTALIDAD	22
5. OBJETIVOS	24
5.1. OBJETIVO GENERAL	
5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	
6. METODOLOGIA	
6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	25
6.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	25
6.3. TAMAÑO DE MUESTRA	26
6.4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN	26
6.5. TABLA DE DEFINICIÓN DE VARIABLES	27
6.6. HIPÓTESIS	29
6.7. RECOLECCION DE INFORMACIÓN	29
6.8. PLAN DE ANÁLISIS	39
6.8.1. Software	29
6.8.2. Análisis univariado	29
6.8.3. Análisis bivariado	30
6.8.4. Análisis de incidencia	30
6.9. ASPECTOS ETICOS	31

7. RESULTADOS	32	
7.1. RECOLECCION DE DATOS	32	
7.2. DEFINICIÓN DE LAS COHORTES	33	
7.3. ANALISIS DE LA POBLACION SEGÚN EL GRUPO DE EXPOSICION	34	
7.4. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS	37	
7.5. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS SEGÚN EL ANTIBIOTICO PROFILACTICO UTILIZADO	37	
7.6. ANALISIS MULTIVARIADO	38	
7.7. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES MEDIASTINITIS Y AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO	39	CON
8. DISCUSION	41	
9. CONCLUSIONES	48	
10.REFERENCIAS	49	
11.ANEXOS	55	
12.FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE Y ASILAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS	56	

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Tabla de definición de variables

Tabla 2. Análisis general de la población y de cohortes expuestas (CEF Vs Van-Gen)

Tabla 3. Descripción general del tipo de procedimiento o implante de prótesis realizado

Tabla 4. Incidencia acumulada de mediastinitis

Tabla 5. Incidencia acumulada de mediastinitis según el tipo de antibiótico profiláctico utilizado

Tabla 6. Riesgo de ocurrencia de los desenlaces medidos Van-Gen respecto a CEF

Tabla 7. Epidemiología de los pacientes con Mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis

Tabla 8. Total de aislamientos en pacientes con mediastinitis

Figura 1. Flujograma de proceso de recolección de datos

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La mediastinitis es una infección profunda del sitio operatorio con compromiso del espacio retroesternal, su incidencia varía de 0,2% a 5,0% según lo reportado por American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

OBJETIVO: Establecer el efecto del cambio de esquema de profilaxis antibiótica sobre la incidencia de mediastinitis posquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con implante de prótesis en los años 2012-2013 en la FCI-IC.

METODOLOGIA: Estudio observacional analítico de cohorte histórica en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis. Se compararon las cohortes de pacientes que recibieron Cefalosporinas Vs Vancomicina-Gentamicina.

RESULTADOS: Se realizó el análisis sobre una población de 464 pacientes, 163 recibieron profilaxis con Cefalosporinas (Cef) y 301 con Vancomicina – Gentamicina (Van-Gen). Los 3 procedimientos más frecuentemente realizados fueron reemplazo de válvula aórtica (40.1%) Válvula mitral (22.2%) y Cirugía de Bentall (11.6%). La incidencia acumulada anual de mediastinitis fue de 4.76 y de 1.57 en el 2012 y 2013 respectivamente, siendo mayor en el grupo de Cef. El riesgo de ocurrencia de mediastinitis con Van-Gen es menor comparado con el uso de cefalosporinas (RR 0.25 IC 0.08-0.79) ajustado por edad y género. El principal germen aislado fue ***Staphylococcus Aureus*** MS (29.4%).

CONCLUSIONES: Si existen diferencias en esta población con respecto a la incidencia de mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis, siendo menor en el grupo que recibe profilaxis antibiótica con Van-Gen comparado con Cef.

1. INTRODUCCIÓN

La mediastinitis es una infección profunda del sitio operatorio con evidencia clínica y/o microbiológica de compromiso del espacio retroesternal. Puede estar asociada a osteomielitis del esternón; su incidencia varía de 0,2% a 5% de acuerdo a lo reportado por American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) (1)(2). Es considerada una de las más graves complicaciones de la esternotomía mediana y se asocia con morbilidad y mortalidad significativa. Bacterias Gram-positivas, especialmente ***Staphylococcus aureus*** y ***Staphylococcus epidermidis***, son las responsables del 70 al 80% de los casos (1).

Los factores asociados con el desarrollo de la infección en cirugía cardíaca generalmente se pueden clasificar como; relacionados con el paciente (colonización de la piel, obesidad, diabetes mellitus, edad, tiempo preoperatorio de hospitalización, infecciones pre-existentes y severidad de la enfermedad) y con los procedimientos quirúrgicos (Tiempo de isquemia, aproximación inadecuada de las bordes de la herida, presencia de tejido necrótico o cuerpo extraño y duración de la cirugía).

La tasa de mortalidad está relacionada con el retraso en el diagnóstico y el inicio oportuno del tratamiento y varía del 10 al 47% (1); sin embargo es mayor en mediastinitis asociada a cirugía cardíaca valvular alcanzando cifras cercanas al 70% (3).

Teniendo en cuenta lo anterior es importante identificar factores de riesgo con el fin de plantear estrategias que permitan disminuir la incidencia y morbimortalidad. Las recomendaciones actuales de profilaxis antibiótica en cirugía cardíaca sugieren el uso de cefalosporinas (Cefazolina o Cefuroxime) como primera línea de manejo y en caso de alergia a los betalactámicos se recomienda Vancomicina o Clindamicina como segunda línea (4).

Teniendo en cuenta el aumento en el número de casos de mediastinitis posterior a cirugía cardíaca reportados en el año 2012 en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología (FCI-IC), se decidió realizar un cambio en la profilaxis a pacientes sometidos a cirugía cardíaca con o sin implante de prótesis, considerando como primera línea Vancomicina – Gentamicina.

Según los datos de un estudio previo realizado en pacientes con revascularización miocárdica (RVC) sin implante de prótesis en FCI-IC, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la incidencia de mediastinitis entre aquellos manejados con cefalosporinas de primera o segunda generación Vs Vancomicina-Gentamicina (5), teniendo en cuenta que existen diferencias en el diagnóstico de mediastinitis posoperatoria en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis (6) y ausencia de datos reportados en la literatura con respecto a la incidencia de mediastinitis en esta población de pacientes, el objetivo del estudio consistió en determinar el efecto de la profilaxis sobre la incidencia y el riesgo de ocurrencia de mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El cambio de terapia profiláctica antimicrobiana en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con implante de prótesis generó un efecto en la incidencia de Mediastinitis en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá entre 2012-2013?

3. JUSTIFICACIÓN

En la Fundación Cardioinfantil–Instituto de Cardiología (FCI-IC) en el año 2008 se identificó una incidencia de mediastinitis del 0,6%. En 2010 se observó un incremento hasta 3,2%. El aumento desproporcionado de casos de mediastinitis en 2012 obligó a un cambio en terapia profiláctica en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, considerando como primera línea el uso de Vancomicina – Gentamicina y suspendiendo así la profilaxis con cefalosporinas.

Un estudio previo retrospectivo realizado en FCI - IC durante el mismo periodo de tiempo, demostró que el uso de vancomicina–gentamicina (segunda línea) vs cefalosporinas (primera línea) como profilaxis en RVM (sin otro procedimiento adicional) no impactó en la reducción de incidencia de Mediastinitis (RR: 0,96; IC 95% 0,28 – 3,28). No se ha realizado este tipo de análisis en pacientes que requieren cirugía cardíaca con implante de prótesis y se sospecha por el número de casos, según las bases de datos de Cirugía Cardiovascular que el pico de mediastinitis ocurrido en 2012 afectó principalmente a pacientes sometidos a cirugía que incluía implante valvular o prótesis. Adicionalmente la mortalidad por mediastinitis post RVM en cirugía cardíaca sin implante de prótesis es cercana al 47%, siendo superior en aquellos que requieren este procedimiento adicional, con prevalencias hasta del 83%.

Se considera entonces que los resultados previamente presentados no son extrapolables a la población sometida a cirugía cardiovascular con implante de prótesis por diferencias en los riesgos basales, mortalidad y en el diagnóstico en cuanto al seguimiento, por lo tanto se evaluará el efecto en esta población con el fin de crear la incertidumbre y generar interés científico para determinar cuál es la mejor estrategia de profilaxis en la población en esta población.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. ANTECEDENTES

La mediastinitis aguda es un trastorno potencialmente mortal que causa morbilidad grave en el paciente afectado. Los tres compartimientos del mediastino pueden verse afectados; el compartimiento anterior con mayor frecuencia después de las esternotomías medianas, el compartimiento medio por lo general secundario a perforación esofágica y el compartimiento posterior por extensión directa desde el cuello, el pulmón o la columna vertebral. La perforación instrumental del esófago es la causa más común de mediastinitis aguda en los Estados Unidos (7)

4.2. PATOGENESIS DE LA MEDIATINITIS

El mediastino se define como el espacio potencial entre las dos cavidades pleurales delimitadas por el esternón en sentido anterior, a nivel posterior la columna vertebral, su límite superior el opérculo torácico e inferior el diafragma (7). Los mecanismos patogénicos son multifactoriales, Algunos autores mencionan la contaminación intraoperatoria, mientras que otros estudios han demostrado un papel fisiopatológico de las bacterias endógenas (8).

Dentro de la fisiopatología de la mediastinitis post-operatoria (POP) se ha postulado que la herida de estereotomía mediana es el sitio donde comienza la infección como un área localizada de osteomielitis esternal con signos externos mínimos, una situación similar a la osteomielitis temprana en otros huesos (20). Otra hipótesis es que la inestabilidad esternal genera disrupciones en la piel y conlleva a filtración de bacterias a las capas más profundas, evento clave en el desarrollo de infección mediastinal. Otra teoría está relacionada con el inadecuado drenaje mediastinal dando lugar a una gran colección retroesternal que actúa como un medio de cultivo para el crecimiento de las bacterias (20).

En las primeras etapas de la infección profunda de la herida el mediastino está revestido por una lámina delgada de fibrina y las estructuras mediastinales son suaves y todavía relativamente móviles. La osteomielitis suele limitarse a los bordes del esternón. La Mediastinitis evoluciona en unas pocas semanas y se caracteriza por la formación de fístulas que se extienden en el Mediastino medio y posterior, particularmente en presencia de material extraño, se cubren por una corteza fibrosa gruesa, lo que impide su movimiento hacia el mediastino anterior (20).

4.3. EPIDEMIOLOGIA

La mediastinitis tiene una incidencia que oscila entre el 0,25 a 2,9% de los pacientes sometidos a esternotomía mediana y la tasa de mortalidad reportada varía del 7 - 40% a pesar del tratamiento intensivo con desbridamiento (9).

Adicionalmente la relación entre las comorbilidades del paciente y la incidencia y mortalidad por mediastinitis ha sido reportada; el aumento en la incidencia de enfermedades crónicas como insuficiencia renal, Enfermedad pulmonar, Diabetes mellitus, son factores que contribuyen al aumento de la frecuencia de presentación de esta complicación postoperatoria (10).

Desde el punto de vista clínico, la dehiscencia y el drenaje por la herida quirúrgica ocurren en aproximadamente el 70% al 80% de los casos, asociado o no a inestabilidad esternal. De acuerdo a la evolución clínica se puede encontrar febril, con SIRS, sepsis o choque séptico. La mediastinitis puede manifestarse dentro de las primeras seis semanas del postoperatorio. Después de este período, su ocurrencia es rara, pero cuando está presente, la resolución es más compleja (11).

En un estudio de cohortes en el que se incluyeron 39 pacientes en el Hospital universitario de Nantes entre 2002 y 2006, la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 12,5% y la supervivencia a un año se estimó en 82% (12).

Contamos con pocos estudios en Colombia. En un estudio realizado en la Fundación Santa Fe de Bogotá en 228 pacientes no se presentó ningún caso de mediastinitis (13). Un estudio realizado en FCI-IC encontró que la incidencia acumulada de Mediastinitis en pacientes sometidos a RVM sin implante de prótesis fue de 1,5% para del año 2012 y 2,18% para el 2013 (5). Otro estudio realizado en Medellín entre Enero de 2005 y Diciembre de 2007 en el cual se incluyeron 621 pacientes documentó una tasa de mediastinitis de 2,7% (14). Siendo equiparable con la frecuencia mundial.

4.4. DEFINICION DE MEDIASTINITIS

La mediastinitis debe cumplir con al menos uno de los siguientes criterios (15):

1. Aislamiento microbiológico a partir de cultivos de tejido mediastinal o fluido.
2. Evidencia de mediastinitis en el examen anatómico o histopatológico.
3. Al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (> 38°C), dolor torácico o inestabilidad esternal.
4. Al menos uno de los siguientes:
 - a. Drenaje purulento de la zona del mediastino
 - b. Ensanchamiento del mediastino en estudios de imagen.

a. MICROBIOLOGIA DE MEDIASTINITIS

La mediastinitis secundaria a cirugía cardiotorácica es causada principalmente por cocos grampositivos. El estafilococo es el responsable de la infección en 60% de los casos (4)(6), Los Estafilococos coagulasa negativos son aislados en 20 al 30% de

los casos y 20 al 30% son causadas por bacilos Gram-negativos, rara vez por levaduras (7).

Se han encontrado asociaciones de gérmenes con el tipo de manifestación clínica. En un estudio se identificó que el *Stafilococo coagulasa negativo* se encuentra con mayor frecuencia en pacientes con dehiscencia esternal (44/80, 55%) que en los pacientes con el esternón estable (10/38, 26%) ($p= 0,003$), siendo el *S. aureus* el más frecuente en pacientes con esternón estable (18/38, 47%) comparado con los pacientes que tienen dehiscencia esternal (13/80, 16%) ($p<0,001$) (1). Otro estudio encontró asociación entre el Índice de masa corporal elevado y aislamiento de estafilococos coagulasa negativos ($p<0,001$) y dehiscencia esternal ($p= 0,008$). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asoció con dehiscencia esternal ($p<0,001$) y con estafilococos coagulasa negativos ($p= 0,04$) y en pacientes que habían sido reoperados antes de la aparición de mediastinitis se observó mayor aislamiento por gram negativos 32% vs15% en los pacientes no reoperados ($p= 0,06$).

En nuestra institución se llevó a cabo un estudio en pacientes sometidos a RVM encontrándose datos similares a la literatura. Se reportó que el germen más frecuente fue *Staphylococcus aureus* en un 43%, *Staphylococcus coagulasa negativos* en un 23%, *Enterobacter cloacae* en el 16,7% y *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en el 10% y 6.7% respectivamente (8).

En otro estudio se encontraron 10 casos de mediastinitis y de estos el 70% fue monomicrobiana, 20% polimicrobiana y solo en un caso (10%) no se obtuvo aislamiento microbiológico (5).

b. FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo asociados con mediastinitis posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca han sido evaluados en múltiples estudios previos. Se

han definidos como predictores independientes significativos para el desarrollo la obesidad (OR 1,03; IC del 95% [1,01 - 1,04]), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 3,30; IC del 95% [1,58 - 6,88]), y el injerto bilateral de la arteria mamaria interna (OR 3,18; IC del 95% [1,20 - 8,43]) (1). Adicionalmente se estudiaron factores asociados como Diabetes Mellitus (OR 1,8; IC del 95% [0,94 - 3,6], $p = 0,074$) fracción de eyección del ventrículo izquierdo (OR 0,98; IC del 95% [0,96- 1,00], $p = 0,108$), Diálisis (OR 5,48; IC del 95% [1,62 - 18,53], $p = 0,006$), Creatinina > 2,26 mg / dl (OR 2,54; IC del 95% [0,89 - 7,31], $p = 0,083$) (2)

En otro estudio reportan una incidencia de 0,34% de mediastinitis y como factores asociados encontraron neumonía postoperatoria (OR 2,3; IC del 95% [1,03 – 4,01, $p = 0,006$) infección del tracto urinario (OR = 2,4; IC del 95%, [1,4 – 3,9] $p = 0,022$), Fumadores activos 55% ($p = 0,03$), Hipertensión arterial 70.3% ($p = 0,05$), Insuficiencia renal 14.8% ($p = 0,04$), Neumonía adquirida en el hospital 40% ($p = 0,002$) y uso de betabloqueadores 88.8% ($p < 0,0001$) (3).

No hay estudios aleatorizados que vinculen pacientes sometidos solamente a intervención con remplazo valvular, los datos son extrapolados de aquellos que incluyen en mayor porcentaje pacientes sometidos a revascularización miocárdica. Sin embargo, existen reportes en los cuales la cirugía concomitante CABG y AVR (OR 2,73, IC del 95% [1,52 - 5.43] $p = 0,0019$), tiene mayor predisposición de mediastinitis asociado al mayor tiempo de pinzamiento y de circulación (4).

En otro estudio que vinculo 7862 casos de esternotomias se logró identificar que el 0,34% de los pacientes desarrollaron mediastinisis y los factores asociados fueron los siguientes (19).

- Balón de contrapulsación intra-aórtica (OR 2,4; IC del 95% [1,5 - 4,0])
- Neumonía postoperatoria (OR 2,3; IC del 95% [1,03 – 4,01])
- Infección del tracto urinario (OR 2,4; IC del 95%, [1,4 – 3,9])

c. PROFILAXIS ANTIBIOTICA

Dentro de las estrategias para la reducción de la incidencia de mediastinitis se incluye el uso de profilaxis antimicrobiana, técnica aséptica estándar, atención a la hemostasia y cierre esternal preciso (13).

El objetivo de la profilaxis antibiótica es asegurar niveles séricos y tisulares efectivos de un fármaco durante la cirugía, para alcanzar esta meta se inicia una hora antes la incisión quirúrgica o dos horas en caso de vancomicina o fluoroquinolonas (14).

Los antibióticos profilácticos se deben suspender dentro de las 24 horas de la finalización de la cirugía excepto en pacientes cardiovasculares en los cuales se recomienda hasta 48 horas (14)(15).

La profilaxis antimicrobiana en Cirugía cardíaca reduce la aparición de infección en sitio quirúrgico, hasta cinco veces (16). La recomendación es una dosis única de antibiótico, sin embargo, en un estudio retrospectivo de pacientes que requirieron cirugía cardíaca se encontró que si la cirugía es mayor de 4 horas, una segunda dosis de antibiótico intraoperatoria reduce el riesgo de infección del sitio quirúrgico de 1,6 a 7,7 % (17).

Las Cefalosporinas de primera y segunda generación son las que más cuentan con estudios en profilaxis de cirugía cardiovascular (18), recomendándose el uso rutinario de vancomicina solo en instituciones con alta prevalencia MRSA (19). Un estudio realizado con 3027 pacientes aleatorizados a recibir teicoplanina vs cefazolina como profilaxis prequirúrgica encontró mayor número de infecciones en pacientes que recibían teicoplanina, inicialmente las tasas de infección fueron iguales hasta el alta hospitalaria, pero aumentó durante el primer mes postoperatorio a 71 (4,7%) en el brazo de teicoplanina y 44 (3,0%) en el brazo de cefazolina ($p=0,015$). A los 6 meses, el número acumulado de infecciones fue de 80 y 50. Adicionalmente solo 8,3% de las cepas aisladas eran resistentes a la cefazolina (20).

Se han realizado estudios previos al nuestro que comparan profilaxis en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con el uso de cefalosporina Vs vancomicina sin encontrar diferencias significativas entre estas. En un estudio realizado se estudiaron 15237 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cardíacos, 309 pacientes (2,03%) desarrollaron mediastinitis posoperatoria, el protocolo utilizado fue Cefamandol (infundido 1 h antes de la incisión con reinfusión cada 2 horas si la cirugía tenía una duración mayor de 4 horas), la vancomicina fue utilizada en pacientes alérgicos a los b-lactámicos o aquellos hospitalizados en UCI durante más de 7 días antes de la cirugía (13), asumiendo que estos pacientes tienen alto riesgo de colonización por MRSA, sin embargo, no se encontraron diferencias entre estos dos grupos.

En un estudio realizado con 10.713 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea durante el período de estudio (1990-1999), 120 pacientes (1,1%) desarrollaron mediastinitis, la profilaxis hasta el año 1996 fue con dos dosis de vancomicina intravenosa (1 g y 500 mg) en 6 horas, posteriormente y a partir de 1997 los pacientes con revascularización cardíaca (CABG) recibieron profilaxis antibiótica con dos dosis de cefuroxima intravenosa 1,5 g en 6 horas. Los pacientes que se sometieron a la reconstrucción de la válvula o fueron hospitalizados al menos 3 días antes de la operación también recibieron vancomicina intravenosa de 500 mg en dos dosis. En este estudio no se detectó ninguna diferencia con respecto a la incidencia anual de mediastinitis (rango, 0.8% a 1.5%, p 0,304), sin diferencias antes o después del cambio en la profilaxis antibiótica en 1997 (1,1% vs 1,1%, p 0,815) (20).

d. MORTALIDAD

La mortalidad hospitalaria de la mediastinitis POP de cirugía cardiovascular, oscila entre el 14 al 23%, incluso cuando se trata correctamente, teniendo un impacto significativo en los costos hospitalarios (9).

El manejo moderno de la mediastinitis con principios de desbridamiento agresivo seguido de cierre de la herida ha reducido la mortalidad temprana a menos del 20% (5).

Se han encontrado factores de riesgos asociados a mayor mortalidad (1). Este desenlace está asociado con la edad, aumentando de manera significativa por encima de los 65 años, otros factores descritos son la necesidad de reoperación previo a la mediastinitis (Mortalidad del 39% en reoperado vs. 15% en pacientes que no requirieron reintervención, $p= 0,007$), y una operación primaria de larga duración (254 vs. 210 minutos en los supervivientes, $p= 0,01$) (1).

Se han identificado otros factores independientes como lo son la estancia en la UCI > 48 h después de la primera operación (OR 11,21; IC de 95% [3,24 - 38,84] y el reemplazo de la válvula (OR 6,2; IC del 95% [1,44 - 27,13] (6).

Otros factores asociados fueron el sexo femenino, una puntuación ASA ≥ 3 , insuficiencia cardíaca congestiva antes de la cirugía, cualquier operación aparte de CABG, el uso de vasopresores, niveles elevados de nitrógeno úrico en sangre, los niveles de creatinina, y el desarrollo concomitante de endocarditis infecciosa (6).

La etiología microbiana en mediastinitis también ha sido asociada en su relación directa con mortalidad, encontrándose el *S. aureus* MR como un factor de riesgo independiente (OR 12,11; IC del 95% [3,15 - 46,47] (6). Se ha identificado así mismo la infección por bacilos Gram negativos como un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria (OR 2,31; IC del 95%: [1,16 - 4,61] (11).

También se ha visto que en los pacientes que cursan con una co-infección existe un riesgo independiente de mortalidad (OR 13,95; $p= 0,043$). El riesgo inmediato de muerte es siete veces mayor en pacientes con una coinfección en comparación con aquellos sin ella (12).

5. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

Identificar el efecto del cambio de esquema de profilaxis antibiótica sobre la incidencia de mediastinitis posquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis los años 2012-2013 en la FCI – IC.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los aislamientos microbiológicos en los pacientes con mediastinitis post cirugía cardíaca con implante de prótesis.
- Detallar los patrones de susceptibilidad y resistencia de los patógenos asociados a mediastinitis post cirugía cardíaca con implante de prótesis.
- Establecer la mortalidad intrahospitalaria de pacientes diagnosticados con mediastinitis post cirugía cardíaca con implante de prótesis.
- Determinar la incidencia de mediastinitis según cada grupo de exposición a antimicrobiano profiláctico y establecer con esto el riesgo relativo ajustado de la nueva terapia (vancomicina-gentamicina) versus la terapia estándar (cefalosporinas) en pacientes post cirugía cardíaca con implante de prótesis.

6. METODOLOGÍA

7.

a. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional analítico en una cohorte histórica de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis. Según el tipo de profilaxis antimicrobiana se dividió la cohorte de acuerdo a la exposición Cef (cefalosporinas) Vs Van-Gen (Vancomicina – Gentamicina) y se midió como evento la ocurrencia de mediastinitis confirmada por historia clínica, valoración por infectología y reconstrucción del diagnóstico. Todos los pacientes fueron seguidos mínimo durante 12 meses del POP antes de realizar la exclusión del evento.

Se realizó la descripción detallada de la microbiología de los patógenos aislados en mediastinitis en el grupo de pacientes delimitados, durante el periodo de seguimiento.

Se calculo la tasa de incidencia trimestral, semestral y anual de mediastinitis en relación a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante durante el periodo de estudio.

b. POBLACIÓN Y MUESTRA

- **Universo:** Pacientes con enfermedad cardiovascular
- **Población de referencia:** pacientes colombianos con enfermedad cardíaca que requieren cirugía cardíaca con implante de prótesis
- **Población elegible:** pacientes llevados a cirugía cardíaca con implante de prótesis en la FCI-IC de Bogotá D.C, durante el periodo de tiempo comprendido entre 2012 – 2013.

- **Población de estudio:** pacientes elegibles que cumplan con criterios de inclusión y exclusión.

c. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a revascularización miocárdica durante el periodo de estudio, por lo que la muestra fue el **censo** de pacientes que recibieron cirugía cardíaca con implante de prótesis durante los años 2012-2013 en la FCI-IC.

d. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de inclusión:

- Edad mayor o igual a 18 años
- Pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis durante periodo de estudio: cambio valvular, plastias valvulares, cirugía de raíz aórtica (con o sin RVM)
- Datos suficientes en historia clínica que permitan extracción de datos

Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas
- Pacientes con antecedente de cirugía en tórax en el año previo a la cirugía.
- Diagnóstico previo de mediastinitis
- Pacientes que no hayan recibido profilaxis antimicrobiana prequirúrgica o con los que no se haya seguido el protocolo.

e. TABLA DE DEFINICIÓN DE VARIABLES (Tabla 1)

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
VARIABLES RELACIONADAS CON EL PRE Y OPERATORIO		
Tiempo desde cirugía al diagnóstico de mediastinitis	Continua	Días

Edad	Continua	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa dicotómica	Masculino – Femenino
Talla	Continua	Centímetros
Peso	Continua	Kilogramos
IMC	Continua	Kg/m ²
Diabetes mellitus	Cualitativa dicotómica	Si- No
EPOC	Cualitativa dicotómica	Si- No
HTA	Cualitativa dicotómica	Si- No
Enfermedad renal crónica previa	Cualitativa dicotómica	Si - No
Tasa de filtración glomerular calculada al ingreso	Cuantitativa	Calculo mediante ecuación CKD - EPI (no aplica si está en diálisis)
ERC en diálisis	Cualitativa dicotómica	Si - No
Tipo de diálisis	Cualitativa dicotómica	Hemodiálisis o diálisis peritoneal
Tiempo de bomba	Cuantitativa	Duración en minutos de la circulación extracorpórea
Tiempo de clampeo	Cuantitativa	Duración en minutos del clipaje de la aorta
Reintervención	Cualitativa	Si - No
Antecedente de cirugía de torax previa (incluye revascularización miocárdica)	Cualitativa	Si - No
Válvula mecánica previa	Cualitativa	Si - No
Válvula biológica previa	Cualitativa	Si - No

VARIABLES RELACIONADAS CON DIAGNÓSTICO

Fiebre > 38°C	Cualitativa dicotómica	Si – No
Dolor torácico	Cualitativa dicotómica	Si – No
Inestabilidad esternal	Cualitativa dicotómica	Si – No
Drenaje purulento	Cualitativa dicotómica	Si – No
Hemocultivos positivos	Cualitativa dicotómica	Si – No
Cultivo de secreción mediastinal positivo	Cualitativa dicotómica	Si – No
Ensanchamiento mediastínico en imágenes	Cualitativa dicotómica	Si – No
Evidencia de infección en Cirugía	Cualitativa dicotómica	Si – No
Cumple criterios CDC para mediastinitis	Cualitativa dicotómica	Si – No

VARIABLES RELACIONADAS CON EL POSTOPERATORIO

Tiempo de hospitalización	Continua	Días
		Días
Tiempo de antibiótico	Continua	Días
Requerimiento de terapia de reemplazo renal en POP	Cualitativa dicotómica	Si – No (desde POP inmediato hasta egreso de la institución)

Desarrollo de insuficiencia renal aguda (criterios de AKI)	Cualitativa dicotómica	Si – No (se medirá a partir de las primeras 6 horas POP hasta egreso de la institución)
Desarrollo de insuficiencia renal por criterios RIFLE	Cualitativa dicotómica	Si – No (se tendrá en cuenta desde a partir de las primeras 6 horas POP hasta egreso de la institución)
Tiempo desde diagnóstico Mediastinitis hasta defunción	Continua	Días transcurridos hasta muerte desde el diagnóstico de mediastinitis
VARIABLE RELACIONADAS CON EL AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO		
Germen aislado	Cualitativa nominal	Género y especie
Tipo de aislamiento	Cualitativa nominal	Procedencia de cultivo
Resistencia y sensibilidad	Cualitativa nominal	Tipo de perfil de resistencia y de sensibilidad según microorganismo

f. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: el cambio de terapia profiláctica antimicrobiana en pacientes sometidos a revascularización miocárdica con implantes, no tuvo impacto en una disminución de la incidencia de mediastinitis posquirúrgica.

Hipótesis alterna: el cambio de terapia antimicrobiana en pacientes sometidos a revascularización miocárdica con implantes, disminuyó significativamente la tasa de mediastinitis postquirúrgica una vez implementada.

g. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se diseñó un formulario anónimo de recolección de datos (de estudio previo) donde se incluyeron todas las necesarias para el análisis (Anexo 1). Se ajustaron las variables adicionales para los pacientes quirúrgico con implante de prótesis. Se

revisaron cada una de las historias clínicas y se extrajeron los datos a una base de datos del programa SPSS v. 19.0 para su respectivo análisis estadístico.

h. PLAN DE ANÁLISIS

i. **Software:** todos los análisis fueron realizados en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chiacgo, Illinois) versión 20.0 con licencia para la Universidad del Rosario.

ii. Análisis univariado:

Características de la población: se describieron las variables clínicas cuantitativas con medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos (de acuerdo a su distribución), o frecuencias y porcentajes de la población global estudiada y los 2 grupos de estudio para las variables categóricas. Se determinó la tasa de mortalidad por mediastinitis con porcentaje.

Aislamiento microbiológico: los patógenos implicados en la aparición de mediastinitis en los pacientes con cirugía cardiaca con implante de prótesis, se presentaron en forma de porcentajes y frecuencias absolutas, con sus respectivos patrones de susceptibilidad y resistencia.

iii. **Análisis bivariado:** Se compararon las variables cualitativas y cuantitativas en los dos grupos de pacientes (Cef Vs Van-Gen), para las variables numéricas se asumió normalidad mediante el teorema del límite central ($n > 100$). Para la comparación de variables categóricas se usó la prueba de χ^2 de Pearson. Se estableció como significancia estadística un valor de $p < 0,05$.

iv. **Análisis de incidencia:** Se tuvieron en cuenta los siguientes desenlaces de importancia: mediastinitis, injuria renal postoperatoria por RIFLE y requerimiento de terapia de reemplazo renal postoperatoria. Se calculó la tasa de incidencia acumulada (%) de mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis según exposición previamente mencionada. Para la mediastinitis se presentaron los resultados como incidencia trimestral, semestral y anual. Fueron calculados los riesgos relativos (RR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, para cada variable de desenlace. Se realizó análisis ajustado por las variables consideradas como potenciales confusoras o fuente de interacción y las que tuvieron diferencias significativas en el análisis bivariado, para el ajuste respectivo de los resultados.

i. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó dentro de las normas éticas de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, catalogándose como investigación sin riesgo. No se realizó ningún tipo de intervención sobre los pacientes, solamente se revisó la información consignada en las historias clínicas.

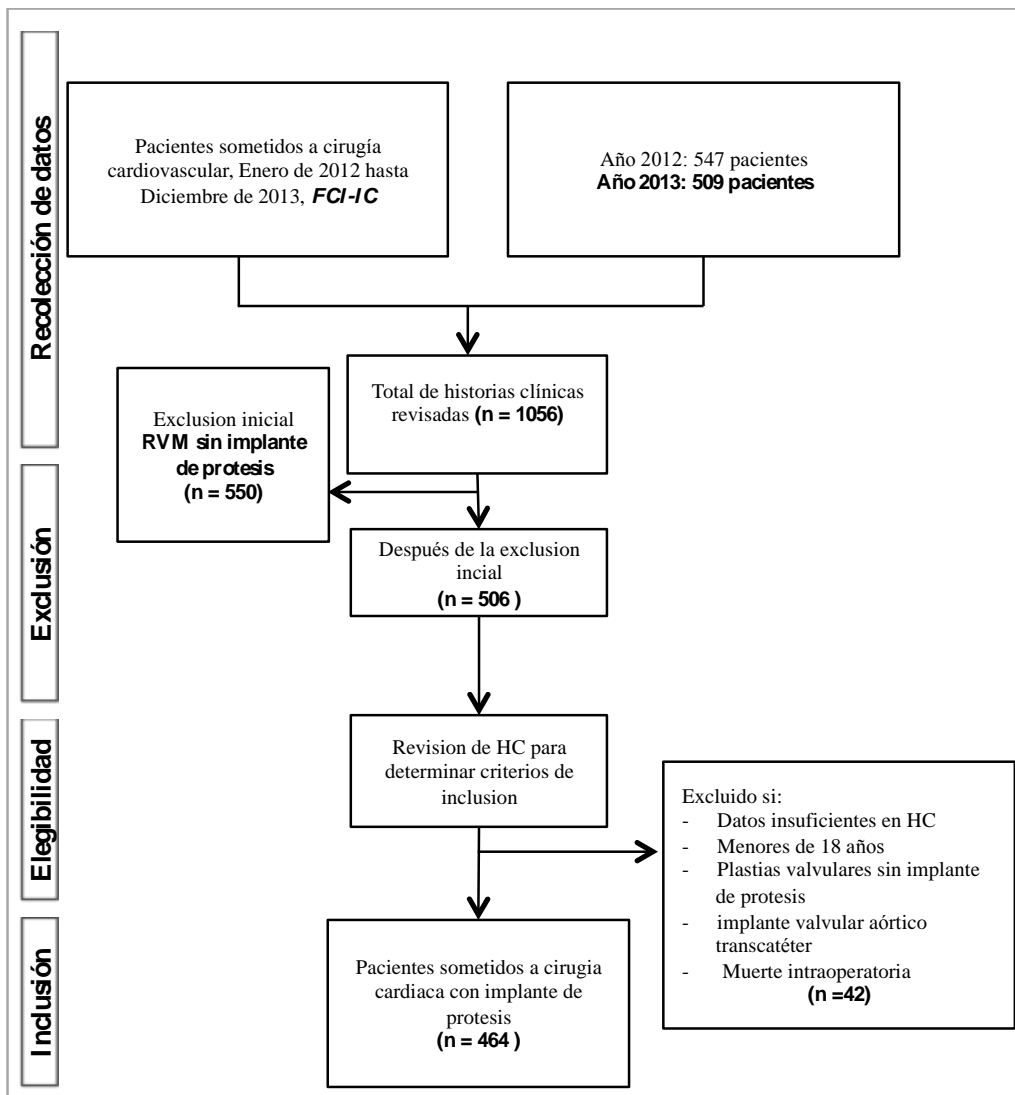
En todo momento se mantuvo la confidencialidad de identidad de los pacientes por parte de los investigadores, asegurando que la información sólo ha sido utilizada con fines investigativos.

8. RESULTADOS

a. RECOLECCION DE DATOS

Se revisaron 1056 historias clínicas correspondientes a los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil – instituto de cardiología durante los años 2012 – 2013. Para el análisis final 464 pacientes cumplieron con los criterios establecidos (**Figura 1**)

Figura 1. Flujograma de proceso de recolección de datos.



b. DEFINICIÓN DE LAS COHORTES

Según el protocolo de nuestro estudio previo de pacientes revascularizados sin implante de prótesis y teniendo en cuenta la profilaxis recibida antes del procedimiento quirúrgico para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis, se organizaron los siguientes grupos de exposición:

- Cefazolina (**Cef**)
- Cefuroxime (**Cfx**)
- Vancomicina- Gentamicina (**Van-Gen**)

Teniendo en cuenta que el número de pacientes que recibió cefuroxime fue importante (n=32) se realizó un análisis individual y agrupando (cefazolina y Cefuroxime) teniendo en cuenta que se tratan de cefalosporinas con un espectro antibiótico similar.

Teniendo en cuenta lo anterior se construyeron dos grupos de exposición, así:

- **Cef:** Profilaxis con Cefalosporinas de 1º y 2º generación
- **Van-Gen:** Profilaxis con Vancomicina-Gentamicina.

c. ANALISIS DE LA POBLACION SEGÚN EL GRUPO DE EXPOSICION

- **Análisis general de la población:** En la tabla 2, se describen las principales características de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis, aspectos demográficos, clínicos, paraclínicos, pre, intra y postoperatorios. En un análisis adicional se realiza el mismo análisis dividiendo la cohorte según el tipo de exposición al antibiótico profiláctico (**Cef Vs Van-Gen**) determinando la distribución de las características descritas entre los dos grupos.

Tabla 2. Análisis general de la población y de cohortes expuestas (CEF Vs Van-Gen)

CARACTERÍSTICAS	TOTAL	CEF	VAN-GEN	p VALOR
	N = 464	N = 163	N=301	
DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS				
Edad (años, media ±DE)	60,5 ±14,1	62,1±13,2	59,9±14,4	0,14†
Género masculino, n (%)	283 (61)	78 (47,8)	205 (68,1)	0,68‡
IMC (kg/m2, media ± DE)	25,54±4,8	25,8±5,0	25,4±4,8	0,37†
TFG al ingreso (ml/min, media ± DE)	80,8±25,3	76,9±30,9	82,4±22,7	0,67†
HTA, n (%)	284 (61,2)	79 (48,4)	205 (68,1)	0,83‡
Diabetes mellitus 2, n (%)	74 (15,9)	21 (12,8)	53 (17,6)	1,0‡
EAO, n (%)	5 (1,1)	1 (0,61)	4 (1,32)	1,0‡
ERC, n (%)	53 (11,4)	23 (14,1)	30 (9,96)	0,01‡
ERC en diálisis, n (%)	14 (3)			
Tipo de diálisis				
Hemodialisis, n (%)	8 (57,1)			
Peritoneal, n (%)	6 (42,9)			
Enfermedad coronaria, n (%)	97 (20,9)	31 (19,2)	66 (21,9)	0,37‡
Numero de vasos enfermos				
1 vaso, n (%)	25 (29)			
2 vasos, n (%)	19 (22)			
3 vasos, n (%)	39 (45)			
4 vasos, n(%)	3 (3,4)			
Falla Cardíaca, n (%)	97 (20,9)	32 (19,8)	65 (21,5)	0,25‡
RVM previa, n (%)	14 (3)	2 (1,22)	12 (3,98)	0,36‡
PREOPERATORIOS, INTRAOPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS				
Tipo de Cirugía				
RVM + Válvula	85 (18,3)	28 (17,1)	57 (18,9)	0,28‡

Valvula	325 (70)	88 (54,6)	237 (78,7)	0,43‡
Valvula + protesis aortica*	54 (11,6)	15 (9,31)	39 (12,9)	1,0‡
Requerimiento de CEC	100%			
Tiempo de Perfusion (min, media±DE)	129±39,7	128,3±37,8	130,0±40,5	0,67†
Tiempo de Clampeo (min, media±DE)	105±35,5	106±36,4	105,2±35,2	0,75†
Creatinina a las 24h POP (mg/dl, m, DE)	1,25±1,37	1,40±1,69	1,19±1,22	0,18†
Muerte intrahospitalaria, n (%)	24 (5,2)	11 (6,83)	13 (4,31)	0,06‡
Estancia hospitalaria (días, media ± DE)	24,9 ± 80,1	34,15±135,5	21,27±41,3	0,28†
Injuria renal POP, n/N (%)	97 (20,9)	26 (16,1)	71 (23,5)	
Clasificación AKIN				
I, n/N (%)	65 (14)			
II, n/N (%)	18 (3,9)			
III, n/N (%)	14 (3,0)			
Requerimiento de diálisis POP, n/N (%)	32 (6,9)	15 (9,31)	17 (5,64)	
Mediastinitis	14 (3)	8 (4,96)	6 (1,99)	0,02

* Incluye procedimientos como Bentall, cirugía de Tyron Davis

†Para la comparación de medias de grupo CEF vs Van-Gen con prueba t de Student

‡ Para prueba X^2 de CEF vs Van-Gen

En general se observa una distribución homogénea de la población diana entre los dos grupos de exposición, con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la proporción de pacientes con antecedente de ERC, mortalidad intrahospitalaria y mediastinitis entre los dos grupos, siendo estas dos últimas significativamente mayores en el grupo de **CEF**.

Tabla 3. Descripción general del tipo de procedimiento o implante de prótesis realizado.

TIPO DE VÁLVULA	N=464
Válvula Aortica, n (%)	186, (40,1)
Válvula Mitral, n (%)	103 (22,2)

Bentall, n (%)	54 (11,6)
Plastia Mitral, n (%)	51 (11)
V. Aortica + V. Mitral, n (%)	17 (3,6)
Tyrone David, n (%)	12 (2,6)
Plastia Tricúspide, n(%)	11 (2,4)
V. Mitral + Plastia tricúspide, n (%)	8 (1,7)
Bentall + plastia mitral, n(%)	4 (0,9)
Plastia Mitral + Plastia Tricúspide, n(%)	3 (0,6)
V. aortica + Plastia mitral, n(%)	3 (0,6)
V. Aortica + Plastia tricúspide, n(%)	2 (0,4)
V. Aortica + V. Mitral + Plastia tricúspide, n(%)	2 (0,4)
V. Mitral + V. Tricúspide, n(%)	2 (0,4)
V. Pulmonar, n(%)	2 (0,4)
V. Tricúspide, n(%)	2 (0,4)
Bentall + V. Mitral, n(%)	1 (0,2)
V. Pulmonar + Plastia tricúspide, n(%)	1 (0,2)

d. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS

Se encontró que la incidencia acumulada de Mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con implante de prótesis en la FCI-IC fue de 4,76% para el año 2012 y de 1,57% para el 2013. En la tabla 4 se resume la incidencia trimestral y semestral calculada. Se encontraron diferencias con significancia estadística mayor para el año 2012 comparado con el 2013 ($p < 0.05$)

Tabla 4. Incidencia acumulada de mediastinitis

Trimestre	2012				2013			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Casos de mediastinitis (n)	4	1	3	2	0	1	1	2
Total CxCv + prótesis (n)	55	39	59	57	53	55	66	80
Incidencia acumulada trimestral (%)	7,27	2,56	5,08	3,5	0	1,81	1,51	2,5
Incidencia acumulada semestral (%)	5,31		4,31		0,92		2,05	
Incidencia acumulada anual (%)	4,76				1,57			

* **CxCv+prótesis**; cirugía cardiaca con implante de prótesis

e. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS SEGÚN EL ANTIBIOTICO PROFILACTICO UTILIZADO

Se determinó la incidencia de mediastinitis para cada uno de los grupos encontrando diferencias estadísticamente significativas entre cada uno de los 3 grupos, con una mayor incidencia para las cefalosporinas principalmente cefazolina (Tabla 5).

Tabla 5. Incidencia acumulada de mediastinitis según el tipo de antibiótico profiláctico utilizado

	Cefazolina	Cefuroxime	Vanco-Genta
Mediastinitis (n)	8	1	5
Total CxCV con implante prótesis* (n)	131	32	301
Incidencia acumulada (%)	6,10	3,12	1,66
Valor p	0,04		

Abreviatura: CxVx: Cirugía cardiovascular

f. ANALISIS MULTIVARIADO

Teniendo en cuenta los resultados iniciales con respecto a la incidencia de mediastinitis en los grupos de exposición a antibiótico profiláctico y las diferencias encontradas, se realiza un análisis multivariado para el cálculo de la medida de asociación ajustando por variables de confusión o fuentes de interacción (edad, genero, creatinina a las 24 horas y LRA durante hospitalización) y las que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariado (Tabla 6).

Con respecto al riesgo de desarrollo de mediastinitis se encontró el uso de Van-Gen como antibiótico profiláctico está relacionado con una menor incidencia de mediastinitis comparado con CEF en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con implante de prótesis, sin impacto en el desarrollo de lesión renal aguda en el postoperatorio.

Tabla 6. Riesgo de ocurrencia de los desenlaces medidos Van-Gen respecto a CEF

DESENLACE	RR AJUSTADO*	IC 95%	VALOR p
Mediastinitis	0,25	0,08-0,79	0,019
Creatinina a las 24 h POP	1,07	0,92-1,25	0,338
Lesión Renal Aguda en POP	1,49	0,85-2,59	0,15

*RR ajustado; edad, genero.

g. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON MEDIASTINITIS Y AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO

De los 14 casos encontrados con mediastinitis, la mortalidad fue del 21,42%. La mayoría de muestras para el aislamiento microbiológico fueron tomados directamente del mediastino, la herida esternal o los hemocultivos y la mayoría requirieron antibióticos de amplio espectro como vancomicina, meropenem y piperacilina tazobactam (Tabla 7).

Tabla 7. Epidemiología de los pacientes con Mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con implante de prótesis

CASO	EDAD	SEXO	LUGAR DE AISLAMIENTO	MICROORGANISMOS	RESISTENCIA	TRATAMIENTO DEFINITIVO	MUERTE
1	67	F	Herida esternal y hemocultivos	<i>Staphylococcus aureus</i>	MSSA	Piperacilina y Vancomicina	No
2	66	M	Hemocultivos y herida esternal	<i>Staphylococcus aureus</i>	MSSA	Meropenem Vancomicina y rifampicina	Si
3	74	M	Hemocultivos y herida esternal	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BLEE	Vancomicina y Meropenem	Si
4	75	M	Mediastino y herida esternal	<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Serratia marcescens</i>	MRSA AmpC	Piperacilina tazobactam y Vancomicina	No
5	56	M	Herida esternal	<i>Staphylococcus aureus</i>	MSSA	Vancomicina y piperacilina tazobactam	No
6	80	F	Herida esternal	<i>Enterobacter cloacae</i> y <i>Serratia marcescens</i>	AmpC	Meropenem	No
7	80	M	Herida esternal	<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA	Vancomicina	No
8	68	M	Mediastino	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Sensible	Cefazolina	No

9	60	F	Herida esternal	<i>Enterobacter cloacae</i>	AmpC	Ertapenem	No
10	67	M	Hemocultivos y herida esternal	<i>Staphylococcus aureus</i>	MSSA	Cefazolina	No
11	58	M	Mediastino y hemocultivos	<i>Escherichia Coli</i>	BLEE	Vancomicina Meropenem	Si
12	74	F	Mediastino y hemocultivos	<i>Streptococcus viridans</i> y <i>Enterococcus faecalis</i>	Sensible	Ampicilina y Meropenem	No
13	34	F	Mediastino y hemocultivos	<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA	Meropenem y Daptomicina	No
14	39	M	Hemocultivos	<i>Staphylococcus aureus</i>	MSSA	Meropenem	No

Abreviaturas: BLEE: Beta-lactamasa de espectro extendido, F: femenino, M: masculino, MR: Meticilino resistente, MS: Meticilino sensible, NA: no aplica, PS: Sensible a penicilina.

El germen más frecuentemente aislado fue el SAMS, seguido por SAMR, seguido por *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae*. La mayoría fueron monomicobianas, pero el 21,4% fueron polimicrobianas. No se encontraron hongos como causa de mediastinitis en este grupo de pacientes (Tabla 8).

Tabla 8. Total de aislamientos en pacientes con mediastinitis

MICROORGANISMO	Nº DE AISLAMIENTOS	PORCENTAJE (%)
<i>Staphylococcus aureus</i> MS	5	29,4
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	3	17,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	11,7
<i>Serratia marcescens</i>	2	11,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	11,7
<i>Enterococo faecalis</i> , PS	1	5,8
<i>Streptococcus viridans</i>	1	5,8
<i>Escherichia coli</i>	1	5,8
Nº Total de aislamientos	17	100%

Abreviaturas: MR: Meticilino resistente, MS: Meticilino sensible, NA: no aplica, PS: Sensible a penicilina.

9. DISCUSION

IMPORTANCIA, IMPLICACIONES E IMPACTO DEL ESTUDIO

Este estudio es el primero en el país que evalúa el uso de profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con implante de prótesis, para la prevención de desarrollo de mediastinitis posoperatoria. Adicionalmente en la literatura mundial se encuentran pocos reportes de estudios que evalúen de manera exclusiva el grupo de cirugía cardiaca con implante de prótesis, por lo cual será útil para futuras decisiones teniendo un gran impacto tanto a nivel local como mundial.

EPIDEMIOLOGIA MICROBIOLÓGICA DE LA MEDIASTINITIS

La microbiología en nuestro estudio es similar a lo reportado a nivel mundial siendo los gérmenes principales pertenecientes al grupo de los gram positivos y de ellos el más frecuente corresponde a *Staphylococcus aureus* en un 47%, sin embargo el porcentaje de aislamientos de Gram negativos encontrada es superior a la reportada en la literatura.

En un estudio con 10.000 procedimientos quirúrgicos cardiacos, se identificaron 109 pacientes con mediastinitis, 66 pacientes con aislamiento monomicrobiano y en 43 polimicrobiano. Los gérmenes Gram positivos fueron aislados de 82% de los cultivos (1990 a 1996: 77% vs 1997 a 1999: 93%), y Gram-negativos en 16% (1990 a 1996: 20% vs 1997 a 1999: 7%) (42) en nuestro estudio el porcentaje de bacilos

Gram negativos fue muy superior a dichas cifras (40.9%).

Aunque hay reportes con un porcentaje elevado de aislamientos de Gram negativos, H. Charbonneau y col estudiaron una cohorte retrospectiva que incluyó a todos los pacientes hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos con mediastinitis tras cirugía cardíaca durante un período de 9 años. 309 pacientes desarrollaron Mediastinitis y 91 pacientes (29,4%) desarrollaron mediastinitis por gram negativos. De los 364 patógenos involucrados, 103 fueron bacilos Gram negativos, encontrándose más frecuentemente infección polimicrobiana en los pacientes con bacilos Gram negativos (44% versus 3,2%; $P < 0,001$). (43) Resultados comparables con nuestro estudio en el cual se obtuvieron 21% de aislamientos polimicrobianos.

Pese a que se conoce que la infección por estafilococo coagulasa negativo ha sido el germen más comúnmente asociado a infecciones post-esternotomía en nuestro estudio no se encontró ningún caso relacionado. (44)

Los datos divergentes podrían estar relacionados con el grupo seleccionado de cirugías cardiovasculares sin incluir a los pacientes revascularizados sin implante de prótesis, al comparar los resultados de nuestro estudio previo en esta población de revascularizados la incidencia de mediastinitis fue menor y el tipo de aislamiento por gramnegativos también, esto podría sugerir que el aislamiento según el tipo de intervención cardiovascular puede ser diferente lo que explicaría la divergencia en los aislamientos comparado con los estudios previos.

INCIDENCIA ANUAL DE MEDIASTINITIS

Los resultados de incidencia acumulada de Mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis en la FCI-IC fueron del 4,76% para el año 2012 y de 1,57% para el 2013, sin alejarse de los datos reportados a nivel mundial. La incidencia estimada varía entre 0,25 a 2,9% posterior a esternotomía (45).

Dichos hallazgos son similares a los reportados en un estudio realizado entre los años 2005 a 2010 sobre una población sometida a revascularización miocárdica en la fundación cardioinfantil con una población de 2.073 pacientes y una incidencia de mediastinitis de 1,4%; con un pico en el año 2010, de 3,3%, superior en comparación con los cuatro años anteriores (2), sin embargo no se cuenta con datos reportados en pacientes sometidos a remplazos valvulares institucionales.

Se han reportados datos inferiores en estudios latinoamericanos. En un estudio realizado en México que incluyó 7862 estereotomías, el 32,9% correspondían a válvulas con una incidencia total de mediastinitis de 0.75%(46).

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y DESENLACES MEDIDOS

Mediastinitis

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa de la incidencia acumulada

de pacientes que recibían manejo con cefalosporina de primera generación 6,10%, cefuroxime 3,12 % y vancomicina-gentamicina 1,66% con un valor de $p = 0,04$.

Dichos hallazgos difieren a los encontrados en la literatura, en un metanálisis que incluyó 7 estudios con 5761 procedimientos cardiovasculares se comparó la incidencia de infección del sitio quirúrgico en sujetos que recibieron glucopeptidos y en quienes recibieron betalactámicos, ningún agente demostró ser superior para la prevención del resultado primario y la aparición de infección del sitio quirúrgico a los 30 días (razón de riesgo [RR], 1,14; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,91-1,42). En los subanálisis, los betalactámicos fueron superiores a los glucopeptidos para la prevención de las infecciones del sitio operatoria torácicas superficiales (RR, 1,47; IC del 95%: 1,11-1,95) y se aproximaron a la superioridad para la prevención del sitio operatoria profundas (RR, 1,33; IC del 95%: 0,91-1,94), a las infecciones causadas por bacterias gram-positivas (RR, 1,36; IC del 95%, 0,98-1,91) y fueron superiores para la prevención de infección del sitio operatorio causados por bacterias grampositivas resistentes a la meticilina (RR 0,54; IC del 95% 0,33-0,90) (47).

Con base en dichos hallazgos las últimas guías publicadas recomiendan profilaxis con cefalosporina de primera generación, dejando el uso de glucopeptido para pacientes alérgicos o en quienes se documente colonización con MRSA (48).

No se observó una diferencia significativa de mediastinitis entre los pacientes que reciben cefalosporina de 1 generación vs cefalosporina de 2 generación. Ya se han realizado estudios previamente comparando el uso de Cefazolina Vs Cefuroxime, sin encontrarse superioridad. En un estudio publicado en 1993 se

incluyeron 496 pacientes; 78 fueron posteriormente excluidos. De los restantes 224 (158 varones, 66 mujeres, promedio de edad 61) estaban en el grupo cefazolina y 194 (142 varones y 52 mujeres, promedio de edad 60) en el grupo de cefuroxima . La tasa de infección postoperatoria total fue de 15,3%; 18,8% en el grupo cefazolina y 11,3% en el grupo cefuroxima (49).

En un estudio realizado en Medellín se analizaron 448 historias clínicas, la población consistía en pacientes llevados a cirugía de cambio valvular, bypass coronario o cirugía mixta. La incidencia global de infección del sitio operatorio fue de 8,2%, siendo de 8,7% en el grupo de cefazolina y 7,8 % en el grupo de cefuroxima ($p=0,43$). La incidencia de infección superficial del sitio operatorio fue de 3,7%; incisional profunda 2,9%; espacio órgano sin mediastinitis 0,86% y mediastinitis 0,66%; demostrándose que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, sin embargo la incidencia de mediastinitis fue más baja que la encontrada en nuestro estudio (50).

También se han evaluado los aislamientos microbiológicos en pacientes que reciben profilaxis antibiótica con cefalosporina de primera generación. En un estudio se evaluaron pacientes sometidos a cirugía cardiaca electiva, revascularización, cirugías valvulares y mixtos, aleatorizados en dos grupos uno de 419 pacientes que recibieron una dosis única de cefazolina y otro grupo de 419 que recibían tratamiento de 24 horas (dosis inicial de 2 g, seguido de 1 g cada 8 horas). La infección del sitio quirúrgico ocurrió en 35 (8.3%) pacientes que recibieron dosis únicas y 15 (3.6%) pacientes con tratamientos administrados en 24 horas, encontrándose que los gérmenes aislados fueron cocos Gram-positivos en el 86%

de las infecciones del sitio quirúrgico. (51)

Injuria renal y terapia de reemplazo renal POP

Con respecto al riesgo de desarrollo de lesión renal aguda se encontró que en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis el uso de Van-Gen como antibiótico profiláctico es un factor protector, sin encontrar aumento de riesgo de desarrollar Lesión Renal aguda en el postoperatorio, sin embargo debe tenerse en cuenta que una gran mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica (53%) recibieron cefalosporinas de primera generación, por lo cual este dato puede corresponder sesgo por selección.

Se conoce ya previamente que la administración de vancomicina puede inducir Nefrotoxicidad, sin embargo ocurre con poca frecuencia cuando se utilizan Dosis tradicionales (aproximadamente 15 mg / kg cada 12 horas). (51)

Existen reportes en los que se estima una incidencia de nefrotoxicidad inducida por vancomicina que varía de 5% al 7% (52). Adicionalmente el uso concomitante de aminoglucósidos con vancomicina se ha asociado con una mayor incidencia de nefrotoxicidad alcanzando cifras cercanas al 35%, sin embargo a dosis terapéutica.

a. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El diseño retrospectivo del estudio genera un riesgo de sesgo de información que previamente se había mencionado en la metodología y el análisis de sesgos y

errores, se plantearon métodos para su control realizando una búsqueda exhaustiva de los datos, a pesar de lo anterior no es posible controlar del todo este sesgo.

Teniendo en cuenta el diseño no es posible realizar conclusiones certeras con respecto a una recomendación clínica o indicación de cambio en el esquema profiláctico. Los resultados obtenidos podrían estar sesgado por otras condiciones o factores asociados que se estudiarán posteriormente en la continuidad de este estudio a gran escala con el propósito de obtener el número de eventos necesarios que se requieren para poder realizar un análisis de regresión logística suficientemente robusto y no sobreajustado para realizar inferencias.

10. CONCLUSIONES

- Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis tienen un riesgo elevado de mediastinitis en el postoperatorio, generando un impacto importante con incremento significativo de la mortalidad en esta población de pacientes.
- La incidencia de mediastinitis es significativamente mayor en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis que reciben cefalosporinas como antibiótico profiláctico comparado con los que reciben Vancomicina – Gentamicina.
- No hay un riesgo mayor de falla renal con el uso de Vancomicina-Gentamicina como antibiótico profiláctico comparado con Cefalosporinas en esta población de pacientes.
- La etiología de la mediastinitis en nuestra población es polimicrobiana y aunque ***Staphylococcus aureus*** MS y MR sigue siendo la causa mas frecuente, existe un numero considerable de pacientes con aislamientos polimicrobianos y por bacilos gramnegativos con perfiles de susceptibilidad antibiótica resistente.
- No es posible determinar si el mejor antibiótico profiláctico para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con implante de prótesis es el uso de Vancomicina-Gentamicina, sin embargo generamos la incertidumbre teniendo en cuenta las recomendaciones mencionadas en la literatura mundial y guías de practica clínica en las que la primera línea de manejo es con Cefalosporinas.

REFERENCIAS

1. Pompeu M, Oliveira B De, Silva DO, Nibbering É, Lima DS, De R, et al. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery. Analysis of 1038 consecutive surgeries. 2010;25(1):19–24.
2. Hillis, L. D., Smith, P. K., Anderson, J. L., Bittl, J. a, Bridges, C. R., Byrne, J. G, Winniford, M. D. (2011). 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 124, 2610–42.
3. Cheung EH, Craver JM, Jones EL, Murphy DA, Hatcher CR, Guyton RA. Mediastinitis after cardiac valve operations. Impact upon survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985 Oct;90(4):517–22.
4. Didie Lepelletiera, Luc Poupeli Risk factors for mortality in patients with mediastinitis after cardiac surgery, *Archives of Cardiovascular Disease* (2009) 102, 119-125.
5. Perez Fernandez OM CX. Mediastinitis post revascularizacion miocardica: impacto del cambio de profilaxis antibiótica en la fundacion cardiointantil 2012 – 2013. Univ del Rosario. 2015;
6. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309–32.
7. Wright CD. *Nonneoplastic Disorders of the Mediastinum*. 2009; (5e. Retrieved).
8. R.W. L. *Disorders of the Pleura and Mediastinum*. *Harrison's Princ Intern Med*. 2009;18ed.

9. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber R-E, Friedrich I, Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery - a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg*, 2007 Jan ;2:23.
10. Morisaki A, Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, Sakaguchi M, Nakahira A, et al. Evaluation of risk factors for hospital mortality and current treatment for poststernotomy mediastinitis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Apr;59(4):261–7.
11. Tiveron MG, Fiorelli AI, Mota EM, Mejia OAV, Brandão CMDA, Dallan L a. O, et al. Preoperative risk factors for mediastinitis after cardiac surgery: analysis of 2768 patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(2):203–10.
12. Lepelletier D, Poupelin L, Corvec S, Bourigault C, Bizouarn P, Blanloeil Y, et al. Risk factors for mortality in patients with mediastinitis after cardiac surgery. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009 Feb;102(2):119–25.
13. Silva LE, Buitrago AF, Maldonado J, Gómez M, Rendon I, Restrepo J, et al. Tasa de infección en el sitio operatorio en cirugía de revascularización miocárdica en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Cardiol*. 2010;18(3):158–61
14. Franco S, Herrera AM, Atehortúa M, Vélez L, Botero J, Jaramillo JS, et al. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Feb;8(2):200–5.
15. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309–32.
16. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2010 May;89(5):1502–9.


18. Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, Huotari K, Anttila V-J, Werkkala KA, et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 2006 Nov;82(5):1784–9.
19. Careaga Reyna, G., Aguirre Baca, G. G., Medina Concebida, L. E., Borrayo Sánchez, G., Prado Villegas, G., & Argüero Sánchez, R. (2006). Risk factors for mediastinitis and sternal dehiscence after cardiac surgery. *Revista Espanola de Cardiologia*, 59(2), 130–135.
20. El Oakley, R. M., & Wright, J. E. (1996). Postoperative mediastinitis: Classification and management. *Ann Thorac Surg*
21. Gårdlund, B., Bitkover, C. Y., & Vaage, J. (2002). Postoperative mediastinitis in cardiac surgery - Microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 21(5), 825–830.
21. Tiveron MG, Fiorelli AI, Mota EM, Mejia OAV, Brandão CMDA, Dallan L a. O, et al. Preoperative risk factors for mediastinitis after cardiac surgery: analysis of 2768 patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(2):203–10.
22. Careaga Reyna, G., Aguirre Baca, G. G., Medina Concebida, L. E., Borrayo Sánchez, G., Prado Villegas, G., & Argüero Sánchez, R. (2006). Risk factors for mediastinitis and sternal dehiscence after cardiac surgery. *Revista Espanola de Cardiologia*, 59(2), 130–135.
23. Rehman, S. M., Elzain, O., Mitchell, J., Shine, B., Bowler, I. C. J. W., Sayeed, R., Ratnatunga, C. (2014). Risk factors for mediastinitis following cardiac surgery: The importance of managing obesity, *J Hosp Infect*. 88(2), 96–102.
24. Diez, C., Koch, D., Kuss, O., Silber, R.-E., Friedrich, I., & Boergermann, J. (2007). Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery - a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg.*, 2(1), 23.
25. Simsek Yavuz, S., Sensoy, A., Ceken, S., Deniz, D., & Yekeler, I. (2014). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: an independent risk factor

- for mortality in patients with poststernotomy mediastinitis. *Medical Principles and Practice : International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 23(6), 517–523.
26. Lepelletier, D., Bourigault, C., Roussel, J. C., Lasserre, C., Leclère, B., Corvec, S., ... Despins, P. (2013). Epidemiology and prevention of surgical site infections after cardiac surgery. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 43(10), 403–9.
 27. Parada J, Chalela T, Bresciani R, Camacho J, Carreño M, Sánchez O, et al. Factores asociados a la aparición de mediastinitis en Cirugía de revascularización miocárdica. Universidad del Rosario; 2012. p. 11–39
 28. Leung, S., Chaturvedi, R., Alam, A., Samoukovic, G., de Varennes, B., & Lachapelle, K. (2013). Preoperative hospital length of stay as a modifiable risk factor for mediastinitis after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg*, 8(1), 45.
 29. Gummert, J. F., Barten, M. J., Hans, C., Kluge, M., Doll, N., Walther, T, Diegeler, A. (2002). Mediastinitis and cardiac surgery - An updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg*, 50(2), 87–91.
 30. Charbonneau, H., Maillet, J. M., Faron, M., Mangin, O., Puymirat, E., Le Besnerais, P, Guerot, E. (2013). Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality. *Clin Microbiol Infect* 20(3), O197–O202.
 31. Lepelletier, D., Poupelin, L., Corvec, S., Bourigault, C., Bizouarn, P., Blanloeil, Y. Despins, P. (2009). Risk factors for mortality in patients with mediastinitis after cardiac surgery. *Arch Cardiovasc Dis*. 102(2), 119–125.
 32. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2010 May;89(5):1502–9.
 33. Stulberg JJ, Delaney CP, Neuhauser DV, et al. Adherence to surgical care improvement project measures and the association with postoperative infections. *JAMA*. 2010;303(24):2479-2485
 34. Salkind, A. R., & Rao, K. C. (2011). Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections. *American Family Physician*, 83(5), 585–590.

35. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. AU Kreter B, Woods M SO, J Thorac Cardiovasc Surg. 1992;104(3):590
36. Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):828-8
37. Galbraith, U., Schilling, J., von Segesser, L. K., Carrel, T., Turina, M., & Geroulanos, S. (1993). Antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of one day cefazolin versus single dose cefuroxime. *Drugs Exp Clin Res*, 19(5), 229–234.
38. Bratzler, D. W., Dellinger, E. P., Olsen, K. M., Perl, T. M., Auwaerter, P. G., Bolon, M. K., ... Weinstein, R. A. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 70(3), 195–283.
39. Saginur, R., Croteau, D., & Bergeron, M. G. (2000). Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients. *J Cardiothorac Surg*, 120(6), 1120–1130.
40. Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, Huotari K, Anttila V-J, Werkkala KA, et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 2006 Nov;82(5):1784–9.
41. Eklund, A., Lyytikäinen, O., Klemets, P., Huotari, K., Anttila, V., Werkkala, K., & Valtonen, M. (2006). Mediastinitis After More Than 10,000 Cardiac Surgical Procedures. *Ann Thorac Surg*, 82
42. Charbonneau, H., Maillet, J., Faron, M., Mangin, O., Puymirat, E., & Le Besnerais, P. et al. (2014). Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality. *Clinical Microbiology And Infection*, 20.
43. Tegnell, A., Arén, C., & Öhman, L. (2000). Coagulase-negative staphylococci and sternal infections after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*, 69(4), 1104-1109
44. Lepelletier, D., Poupelin, L., Corvec, S., Bourigault, C., Bizouarn, P., & Blanloeil, Y. et al. (2009). Risk factors for mortality in patients with mediastinitis after cardiac surgery. *Arch. Of Cardiovascular Dis*, 102(2), 119-125

45. Careaga Reyna, G., Aguirre Baca, G., Medina Concebida, L., Borrayo Sánchez, G., Prado Villegas, G., & Argüero Sánchez, R. (2006). Risk Factors for Mediastinitis and Sternal Dehiscence After Cardiac Surgery. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 59(2), 130-135.
46. Bolon, M., Morlote, M., Weber, S., Koplan, B., Carmeli, Y., & Wright, S. (2004). Glycopeptides Are No More Effective than Lactam Agents for Prevention of Surgical Site Infection after Cardiac Surgery: A Meta-analysis. *Clin. Infectious Dis*, 38(10), 1357-1363
47. File, T. (2013). New Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Infectious Diseases In Clinical Practice*, 21(3), 185-186.
48. Albraith U, Schilling J, von Segesser LK, Carrel T, Turina M, Geroulanos S. Antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of one day cefazolin versus single dose cefuroxime. *Drugs Exp Clin Res*. 1993;19(5):229–34
49. Vargas-García AR, González-Pérez JM. Estudio comparativo de cefuroxima y cefazolina como profilaxis en cirugía cardiovascular. *Rev. CES Med* 2015. 29(1):75-8
50. Cantu, T., Yamanaka-Yuen, N., & Lietman, P. (1994). Serum Vancomycin Concentrations: Reappraisal of Their Clinical Value. *Clinical Infectious Diseases*, 18(4), 501-515
51. Rybak, M., Albrecht, L., Boike, S., & Chandrasekar, P. (1990). Nephrotoxicity of vancomycin, alone and with an aminoglycoside. *J Antimicrob Chemother*. 25(4), 679-687.

Anexos

	FORMATO DE REGISTRO MEDIASTINITIS CIRUGIA CARDIACA CON IMPLANTE DE PROTESIS DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGIA			

Datos demográficos								
Fecha de nacimiento	dd	mm	aaaa	HC N°:			Edad: años	
Fecha de ingreso	dd	mm	aaaa	Documento id.	CC	TI	CE	OTRO
Fecha egreso	dd	mm	aaaa	N° documento:				
Fecha cirugía	dd	mm	aaaa	Nombres y apellidos:				
Género	M	F	Talla(cm):			Peso (kg):		

Antecedentes patológicos: si estaban presentes antes de Cirugía								
HTA	SI	NO	Hipotiroidismo	SI	NO	Dislipidemia		SI NO
DM2	SI	NO	ACV	SI	NO			
EAO	SI	NO	ERC previa	SI	NO			
			Diálisis	SI	NO			
Otros:								

Variables clínicas antes de Cirugía RVM

Antecedentes cardiovasculares y quirúrgicos: si los tenía previo a la Cirugía RVM												
Falla cardíaca	SI		NO									
Enfermedad valvular	SI		NO									
Posición	Aortica			Mitral			Tricúspide			Pulmonar		
Tipo	I	E	I	E	I	E	I	E	I	E		
Severidad	L	M	S	L	M	S	L	M	S	L	M	S

Abreviaturas: I: insuficiencia, E: estenosis. L: leve, M: moderada, S: severa

Enfermedad coronaria	SI	NO	RVM previa	SI	NO	N° puentes:						
Valvula mecánica previa:	SI	NO	Mitral:___	Tricúspide:___	Aórtica:___	Pulmonar:___						
Válvula biológica previa	SI	NO	Mitral:___	Tricúspide:___	Aórtica:___	Pulmonar:___						

Antibiótico preoperatorio			
ANTIBIÓTICO	DOSIS	FECHA INICIO	FECHA TERMINACIÓN

Transoperatorios										
Tipo Cirugía	CABG		CABG + Válvula		Valvular		Urgente		Electiva	
Si CABG								N° vasos:		
Si Valvular	Aortica			Mitral		Tricúspide		Pulmonar		
	B	M	B	M	B	M	B	M		
Requerimiento de bomba:	SI	NO	Tiempo de bomba (min)			Tiempo clampeo (min)				

Toma de muestras:	SI	NO	SD	
Origen de la muestra			Aislamiento	



FORMATO DE REGISTRO
MEDIASTINITIS POSTQUIRURGICA
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Postoperatorias					
Fecha ingreso a UCI:			Fecha egreso UCI:		
Ventilación mecánica (días)					
Muerte	SI	NO	Causa de muerte:		Fecha de muerte:
Terapia reemplazo renal postoperatorio			SI	NO	
Reingresó por cuadro infeccioso			SI	NO	SD
Falla renal en hospitalización (criterios KDIGO)			SI	NO	SD
Falla renal en hospitalización (criterios RIFLE)			SI	NO	SD
Creatinina postoperatoria (24 horas):					
Creatinina postoperatoria (48 horas):					
Creatinina postoperatoria (7días)					

Diagnóstico de Mediastinitis						
Fiebre > 38°C			SI	NO	SD	
Dolor torácico			SI	NO	SD	
Inestabilidad esternal			SI	NO	SD	
Drenaje purulento			SI	NO	SD	
Hemocultivos positivos			SI	NO	SD	
Cultivo secreción mediastinal positiva			SI	NO	SD	
Ensanchamiento mediastinal en imagen			SI	NO	SD	
Evidencia de infección en Cirugia			SI	NO	SD	
Fecha del diagnóstico de mediastinitis			dd	mm	aaaa	
Cumple criterios de mediastinitis CDC:					SI	NO

NOMBRE:
HC:
CC:
Origen de aislamiento:
Fecha de toma (dd/mm/aaaa):
Microorganismo infectante:

PERFIL DE RESISTENCIA

ANTIBIÓTICO	Sensible	Intermedio	Resistente	MIC

Antibiótico terapéutico (Mediastinitis)

ANTIBIÓTICO	DOSIS	FECHA INICIO (dd/mm/aaaa)	FECHA TERMINACIÓN (dd/mm/aaaa)

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD A DESARROLLAR	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Desarrollo del protocolo de investigación	X											
Aprobación por el comité de investigaciones		X	X									
Recolección y tabulación en base de datos				X	X	X						
Análisis de datos						X	X	X				
Preparación de manuscrito									X			
Envío para publicación, revisión por pares y correcciones finales										X		
Publicación											X	
Envío a congreso internacional												X

PRESUPUESTO Y PERSONAL

a. Recurso humano:

Investigador: \$6.000.000

Estadístico: \$1.500.000

Epidemiólogo: \$1.500.000

b. Materiales

Papelería y materiales de escritura: \$1.500.000

Uso de Programa SPSS: 2.000.000

c. Servicios técnicos

Corrección de estilo: \$1.000.000

Cargos para publicación: \$2.000.000

TOTAL: \$15.500.000

