MEDIASTINITIS POST REVASCULARIZACION MIOCARDICA: IMPACTO DEL CAMBIO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL 2012 - 2013

OSCAR MAURICIO PÉREZ FERNÁNDEZ. MD

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

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

FUDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA – INFECTOLOGIA
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
BOGOTÁ, COLOMBIA
2015

MEDIASTINITIS POST REVASCULARIZACION MIOCARDICA: IMPACTO DEL CAMBIO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL 2012 - 2013

AUTORES

Oscar Mauricio Pérez-Fernández. MD
Residente de Medicina Interna
Especialista en Epidemiologia
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología
Universidad del Rosario
E-mail: ompf@msn.com

Aurora Ximena Castañeda. MD, MSc, PhD (c)
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

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

AGRADECIMIENTOS

A todo el grupo de Infectología y de Cirugía Cardiovascular de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología por su apoyo y colaboración en la búsqueda y recolección de datos clínicos.

Con inmensa gratitud a la Dra. Ximena Castañeda Luquerna, por su valiosa colaboración en la verificación y recolección de los datos, así como por su paciencia, sus consejos, su apoyo y por mostrarme de otra manera el maravilloso mundo de la Infectología.

A mis profesores, especialmente al Dr. Rodolfo Dennis por sus enseñanzas y por su apoyo académico.

A la Dra. Esther Campos y el Dr. Mario Gutiérrez, por su ayuda en la búsqueda y recolección de datos.

A nuestros pacientes, quienes son la razón de ser de nuestro ejercicio.

A todos y cada uno de quienes incidieron directamente e indirectamente con el desarrollo del presente trabajo, a mis compañeros de residencia, a quienes me cambiaron los turnos para poder dedicar muchas noches a la realización de este trabajo y quienes me apoyaron en gran medida para finalizarlo.

A toda mi familia por su tolerancia y comprensión, por estar siempre allí cuando más los necesito, en especial a mi hermano, el Dr. José Leonardo Pérez, por su ayuda en la recolección de los datos y la revisión final en del documento.

Y con amor infinito a Paito por su paciencia, su apoyo incondicional, su ayuda en cada una de las etapas de construcción de este protocolo, en la recolección de datos, la construcción final del protocolo y porque siempre vas a estar allí.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado:

A todos los pacientes que hicieron parte del estudio, en especial a aquellos quienes presentaron complicaciones graves y cuyo desenlace no fue el esperado

A mi familia, por su apoyo incondicional, porque sin ellos esta meta no hubiese sido posible alcanzarla

A mi novia, Paito, con quien he vivido los mejores momentos de mi vida y quien ha estado allí siempre cuando más la necesito, alentándome para seguir adelante en cada tropiezo

En especial a mi abuelita, porque gracias a ella se han hecho realidad nuestros sueños y para que desde el cielo guíe nuestro camino

TABLA DE CONTENIDO

	Pag
1. INTRODUCCION	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3. PREGUNTA DE INVESTIGACION	16
4. JUSTIFICACION	17
5. MARCO TEORICO	18
5.1. ANTECEDENTES	18
5.2. PATEOGÉNESIS DE LA MEDIASTINITIS	18
5.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA MEDIASTINITIS	19
5.4. DEFINICIÓN DE MEDIASTINITIS	20
5.5. MICROBIOLOGÍA DE LA MEDIASTINITIS	20
5.6. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA	21
5.7. FALLA RENAL POSTOPERATORIA: CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	23
5.8. FACTORES DE RIESGO PARA MEDIASTINITIS	23
5.9. PRONÓSTICO DE LA MEDIASTINITIS	24
6. OBJETIVOS	25
6.1. OBJETIVO GENERAL	25
6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	25
7. METODOLOGIA	26
7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	26
7.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	27
7.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA	28
7.4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN	28
7.5. TABLA DE DEFINICIÓN DE VARIABLES	29
7.6. HIPÓTESIS	31
7.7. TECNICAS DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN	31
7.8. PLAN DE ANÁLISIS	31
7.8.1. Software	31

7.8.2. Análisis univariado 31
7.8.3. Análisis bivariado 32
7.8.4. Análisis de incidencia y Riesgo Relativo 32

7.9. CONTROL DE SESGOS Y ERRORES 32

7.9.1. Sesgos 32
7.9.2. Errores 34

7.10. ASPECTOS ETICOS 34
7.11. CRONOGRAMA 35
7.12. PRESUPUESTO 35

8. RESULTADOS 36

8.1. PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS 36
8.2. DEFINICIÓN DE COHORTES DE ESTUDIO 37
8.3. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LA MEDIASTINITIS EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL DURANTE LOS AÑOS 2012 Y 2013 37
8.4. PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS 38

8.4.1. Gram positivos 38
8.4.2. Gram negativos 40

8.5. MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA 40
8.6. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS POR GRUPOS DE ESTUDIO Y OTROS DESENLACES DE IMPORTANCIA CLÍNICA 40

8.6.1. Análisis por año 40
8.6.2. Análisis por grupos iniciales de profilaxis (Cefazolina, cefuroxime y vancomicina-gentamicina) 41
8.6.3. Análisis final según los 2 grupos de importancia: CEF vs Van-Gen 41

9. DISCUSION 46

9.1. IMPORTANCIA, IMPLICACIONES E IMPACTO DEL ESTUDIO 46
9.2. EPIDEMIOLOGIA MICROBIOLÓGICA DE LA MEDIASTINITIS 46
9.3. INCIDENCIA ANUAL DE MEDIASTINITIS 47
9.4. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y DESENLACES MEDIDOS 48

9.4.1. Mediastinitis 48
9.4.2. Injuria renal y terapia de reemplazo renal POP 50

9.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO 50

10. CONCLUSIONES 52

11. RECOMENDACIONES 53

12. IMPACTO LOCAL DEL ESTUDIO 54

13. PERSPECTIVAS 55

14. REFERENCIAS 56

15. ANEXOS 60

15.1. FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE Y ASILAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS 61

15.2. POSTER PUBLICADO EN EL XVIII CONGRESO NACIONAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA. VALENCIA (ESPAÑA) 9 – 11 DE ABRIL DE 2014 66

15.3. CARTA DE APROBACION DEL COMITÉ DE INVESTIGACIONES DE LA FUNDACION CARDIOINFANTIL 67

15.4. CARTA DE APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA DE LA FUNDACION CARDIOINFANTIL 68

LISTA DE ABREVIATURAS

AMI: arteria mamaria interna
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
M: masculino
MR: meticilino resistente
MS: meticilino sensible
NA: no aplica
OR: razón de Odds
POP: post-operatorio
PS: Sensible a penicilina,
RIFLE: acrónimo de Riesgo, Injuria, Falla, pérdida de función y Enfermedad renal terminal
RVM: revascularización miocárdica
SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente
SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilinosensible
SCN: *Staphylococcus* coagulasa negativos
TFG: tasa de filtración glomerular
Van-Gen: grupo vencomicina – gentamicina

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Tabla de definición de variables

Tabla 2. Total de aislamientos realizados de los pacientes con mediastinitis

Tabla 3. Epidemiologia y microbiología de los pacientes con mediastinitis

Tabla 4. Incidencia acumulada trimestral, semestral y anual de la mediastinitis independientemente del tipo de profilaxis recibida

Tabla 5. Incidencia según profilaxis según los esquemas de profilaxis utilizados en cirugía de RVM

Tabla 6. Características de los pacientes y análisis bivariado

Tabla 7. Riesgo de ocurrencia de los desenlaces medidos Van-Gen respecto a CEF

Figura 1. Definición de infección del sitio operatorio (ISO) de acuerdo a guías del Centro para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

Figura 2. Definición de mediastinitis de acuerdo al CDC

Figura 3. Flujograma para inclusión de pacientes en el presente estudio

MEDIASTINITIS POST REVASCULARIZACION MIOCARDICA: IMPACTO DEL CAMBIO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL 2012 - 2013

INTRODUCCIÓN. La mediastinitis posterior a cirugía de revascularización miocárdica es una infección infrecuente, pero potencialmente fatal. En la Fundación Cardioinfantil se ha observado una tendencia al incremento de la misma en los últimos años, obligando a un cambio en las medidas de profilaxis antimicrobiana, pasando de cefalosporinas a vancomicina – gentamicina, sin embargo no se conoce aún el impacto de estas medidas.

OBJETIVO: Determinar si el cambio de la profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a revascularización miocárdica influye en una disminución de la incidencia de mediastinitis durante los años 2012 – 2013.

METODOLOGÍA: Estudio de cohortes retrospectivo, evaluando la incidencia de mediastinitis post revascularización miocárdica, en pacientes expuestos a 2 diferentes tipos de profilaxis antimicrobiana (cefalosporinas vs vancomicina-gentamicina). Se describieron los patrones de susceptibilidad y resistencia de los patógenos encontrados en mediastinitis y la mortalidad de esta patología.

RESULTADOS: Los patógenos más frecuentemente aislados en la mediastinitis fueron *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*, en la mayoría monomicrobiano. Se encontraron patógenos con perfiles de resistencia como betalactamasas de espectro extendido en Gram negativos y resistencia a la meticilina en cocos Gram positivos. El RR de mediastinitis del grupo expuesto a vancomicina-gentamicina respecto al grupo de cefalosporinas fue de 0,9 con IC 95% 0,28 – 3,28.

CONCLUSIÓN: la epidemiologia microbiana de la mediastinitis no difiere de la reportada en otras series. La profilaxis antimicrobiana con vancomicina - gentamicina en pacientes sometidos a revascularización miocárdica, no redujo la incidencia de mediastinitis. Se propone regresar a la terapia de profilaxis con cefalosporinas.

Palabras clave: Mediastinitis, Revascularización miocárdica, Profilaxis antimicrobiana

POST-CABG MEDIASTINITIS: IMPACT OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS CHANGE AT FUNDACION CARDIOINFANTIL 2012 - 2013

INTRODUCTION. Post coronary artery bypass graft (CABG) mediastinitis is an uncommon but potentially lethal infection. In recent years a rising trend of this infection has been observed at the Fundación Cardioinfantil (FCI), that it is why, a change on antimicrobial prophylaxis protocol, from cephalosporins (standard therapy) to vancomycin-gentamicin (second-line therapy) was made. However, the impact of these measures is not yet known.

OBJETIVE: To determine whether the change of antibiotic prophylaxis in patients undergoing to CABG influences a decrease on mediastinitis incidence from 2012 to 2013.

METHODS: A retrospective cohort study was conducted by evaluating the rates of mediastinitis after isolated CABG in patients underwent 2 different types of antimicrobial prophylaxis (cephalosporins vs. vancomycin-gentamicin). Patterns of susceptibility and resistance of pathogens most frequently found in mediastinitis, and mortality of this disease were also described.

RESULTS: The pathogens most frequently isolated in mediastinitis were *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*, in a monomicrobial pattern in most of patients. Some pathogens with resistance profiles of clinical importance as extended-spectrum beta-lactamases in Gram-negative, and methicillin resistance in Gram positive cocci were found. The relative risk (RR) of mediastinitis of the cohort exposed to vancomycin-gentamicin compared to cephalosporin cohort was 0,9 with 95% CI: 0,28 to 3,28.

CONCLUSION: Microbial epidemiology of mediastinitis at FCI did not significantly differ from the literature reports. The antimicrobial prophylaxis therapy with vancomycin-gentamicin in patients undergoing to isolated CABG did not reduce the mediastinitis incidence. Return to prophylactic therapy with cephalosporins has been proposed to FCI.

Keywords: Mediastinitis, coronary artery bypass graft, antimicrobial prophylaxis

1. INTRODUCCIÓN

La mediastinitis es una infección infrecuente que involucra las estructuras del mediastino, y aumenta tanto el tiempo de estancia hospitalaria (1) como los costos asociados (2). Esta enfermedad puede ser clasificada en primaria y secundaria; la forma primaria es rara, así que la mayoría de los casos son secundarios a infección procedente de otros órganos o posterior a trauma quirúrgico, agrupándose en 4 categorías: perforación esofágica, infección de cabeza y cuello, infección originada en otro sitio anatómico y secundaria a cirugía cardiotorácica (3). La mediastinitis posterior a cirugía cardiaca es una infección que aunque infrecuente es grave y potencialmente fatal. Su incidencia entre los pacientes sometidos a cirugía cardiaca ha sido reportada entre 0,25 – 4% y está asociada con alta morbimortalidad, altos costos hospitalarios y estancia prolongada (3). Por lo anterior, conocer la epidemiología de las infecciones asociadas al cuidado de la salud y en este caso, asociadas a procedimientos como la cirugía cardiovascular de puentes coronarios, permitirá tomar medidas preventivas al respecto y generar políticas para la prevención de la infección.

Para el caso de mediastinitis post-cirugía cardiaca, la prevención es un punto crítico dado el impacto en la mortalidad (4), sin embargo, se sabe que el comportamiento de los patógenos y sus patrones de resistencia pueden ser diferentes y depender de factores locales. La prevención de la infección asociada a cirugía cardiovascular es posible si se conocen a profundidad todos los factores asociados a la infección. Por lo anterior, el estudio de la epidemiologia infecciosa y de los factores asociados al desarrollo de infecciones es de gran utilidad para en instancias posteriores generar futuras propuestas y medidas de prevención (3).

De acuerdo con los archivos institucionales de la Fundación Cardioinfantil entre los años 2008 y 2011 se reportó un aumento en la incidencia de casos de mediastinitis y durante el segundo semestre del año 2012 la frecuencia de casos fue aún mayor (datos no publicados), por lo cual se debió cambiar el protocolo de profilaxis antibiótica en los pacientes que iban a ser llevados a cirugía de revascularización coronaria, pasando del esquema estándar de cefalosporinas de 1ª o 2ª generación, a

vancomicina – gentamicina para todos los pacientes, sin embargo, a la fecha se desconoce el impacto de estas medidas.

Por lo anterior, en el presente estudio se investigaron las características epidemiológicas infecciosas de la mediastinitis y los patrones de susceptibilidad y de resistencia de los patógenos asociados al desarrollo de esta infección en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá durante el periodo 2012 a 2013.

Para evaluar el impacto de la medida del cambio de profilaxis, se diseñó un diseño de cohortes retrospectivo, evaluando la incidencia de mediastinitis en los 2 diferentes tipos de profilaxis antimicrobiana utilizados , cefalosporinas de 1ª o 2ª generación (esquema estándar) versus vancomicina – gentamicina (terapia de segunda línea), así como también la incidencia de otros desenlaces de importancia clínica, como la incidencia de injuria renal y terapia de reemplazo renal, debido a la nefrotoxicidad del nuevo esquema de profilaxis (grupo de vancomicina – gentamicina).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad coronaria es un problema de orden mundial, siendo la causa más común de muerte en américa (5). Actualmente se considera que la cirugía de revascularización miocárdica es el estándar del cuidado en pacientes con enfermedad coronaria de 3 vasos o tronco principal izquierdo (o ambos), impactando en desenlaces como eventos cardiovasculares mayores o eventos cerebrovasculares al compararla con la intervención coronaria percutánea, por lo cual mundialmente existen incontables instituciones de alto nivel donde se realiza este tipo de procedimientos (6). Solamente en 2008, en Gran Bretaña fueron llevados a cabo más de 22.000 procedimientos (7). Dentro de las complicaciones postquirúrgicas está la mediastinitis con una incidencia entre el 0,4 – 5%. Sin embargo, es de crucial importancia debido al gran número de pacientes que son llevados a este tipo de procedimientos, además es potencialmente mortal y produce altos costos para los sistemas de salud y alta carga de morbilidad (3).

La profilaxis antibiótica es una medida de gran impacto para reducir la incidencia de la infección del sitio operatorio superficial y profundo, incluyendo la mediastinitis, sin embargo, la mayoría de la experiencia en cirugía cardiovascular se ha derivado del uso de cefalosporinas y los estudios realizados han incluido diferentes esquemas de dosis simples versus dosis múltiples, y comparación con otros esquemas antimicrobianos como vancomicina, gentamicina, flucoxacilina, entre otros (8). Hasta la fecha, las recomendaciones de la Sociedad de Cirujanos del Tórax es la administración de cefalosporinas de primera generación, y vancomicina solo en casos de alergia o factores de riesgo para SAMR y gentamicina para casos seleccionados (9).

Es necesario evaluar los esquemas de profilaxis antimicrobiana, debido a que el uso inadecuado de antibióticos ha generado una gran crisis mundial de resistencia antimicrobiana, producida en gran parte por el uso extenso y frecuentemente innecesario de antimicrobianos (10).

En cirugía de revascularización miocárdica se han evaluado diferentes esquemas de profilaxis, es por ello que las guías recomiendan el uso de cefalosporinas de primera generación ya que han mostrado un mejor perfil de seguridad y conveniencia. El uso generalizado de antibióticos con un espectro mayor en los esquemas de profilaxis de cirugía cardiovascular, podría no impactar en la mejoría de la incidencia de mediastinitis, sin embargo podría elevar los costos, y a futuro generar patógenos con perfiles de resistencia graves (e.g. resistencia a vancomicina), reduciendo las opciones terapéuticas, además que la combinación de este tipo de esquemas antimicrobianos podrían generar incremento en las tasas de toxicidad y eventos adversos, sin logra un beneficio clínico neto.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El cambio de terapia profiláctica antimicrobiana en pacientes sometidos a revascularización miocárdica, ha mejorado la incidencia de Mediastinitis en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá?

4. JUSTIFICACIÓN

La mediastinitis es una complicación infecciosa postquirúrgica potencialmente letal que puede llevar a complicaciones adicionales a los pacientes que la padecen, derivando grandes cantidades de recursos técnicos, humanos y económicos para su tratamiento adecuado. Dados sus elevados índices de mortalidad y morbilidad, cualquier esfuerzo que se haga para su control y adecuado tratamiento implicaría una reducción en la tasa de incidencia o menor tiempo de recuperación con el menor grado de secuelas, lo cual genera mayor seguridad, confianza y bienestar para el paciente que es sometido a revascularización miocárdica.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. ANTECEDENTES

Antes del desarrollo de la cirugía cardiaca moderna, la mayoría de casos de mediastinitis provenían de perforación esofágica o diseminación continua de infecciones bucales o retrofaríngeas y unos pocos casos provenían de trauma penetrante o diseminación hematógena de una infección distante. En la actualidad, la mayoría de casos de mediastinitis son por complicación de cirugías de tórax y cardiovasculares (3). Las infecciones esternales y la mediastinitis pueden resultar de infecciones, tumores, trauma o secundaria a radioterapia, sin embargo la causa más frecuente de infección esternal es la esternotomía, que es la vía de acceso más común para la cirugía cardiovascular (11).

5.2. PATOGÉNESIS DE LA MEDIASTINITIS

La definición de infección profunda se define como aquella localizada bajo el nivel del tejido subcutáneo, con compromiso muscular, fascia, hueso (esternón) y espacios corporales (mediastino), típicamente resultan por contaminación durante el acto quirúrgico, con microorganismos que provienen desde la piel del paciente como del equipo quirúrgico y menos frecuentemente se obtiene de transito de microorganismos por diseminación hematógena (4). La infección también depende de factores microbiológicos, como el tipo de patógenos involucrados, así gérmenes como *Staphylococcus* coagulasa negativos, requieren altos inóculos para generar infección. Sin embargo, bacterias como *Staphylococcus auresus* y *Pseudomonas aeruginosa* requieren menor carga para producir infección. Independientemente de los antibióticos utilizados para profilaxis, la infección va a depender de un periodo de gracia de 6 horas, en el cual los microorganismos contaminantes compiten con los mecanismos de defensa del cuerpo; en quienes son llevados a revascularización miocárdica, factores como obesidad predisponen al paciente a heridas altamente contaminadas, debido a que son pobremente perfundidas y por ende con menor concentración de antibióticos (12). Otros factores que

alteran los mecanismos de defensa son agravantes y aumentan el riesgo de infección de una herida quirúrgica esternal, como son la diabetes mellitus. Algunas variables intraoperatorias se han mostrado que favorecen la infección como los tiempos prolongados de perfusión, múltiples puentes o el uso de una o las dos mamarias internas y la asistencia ventricular mecánica (4).

5.3. EPIDEMIOLOGIA DE LA MEDIASTINTIS

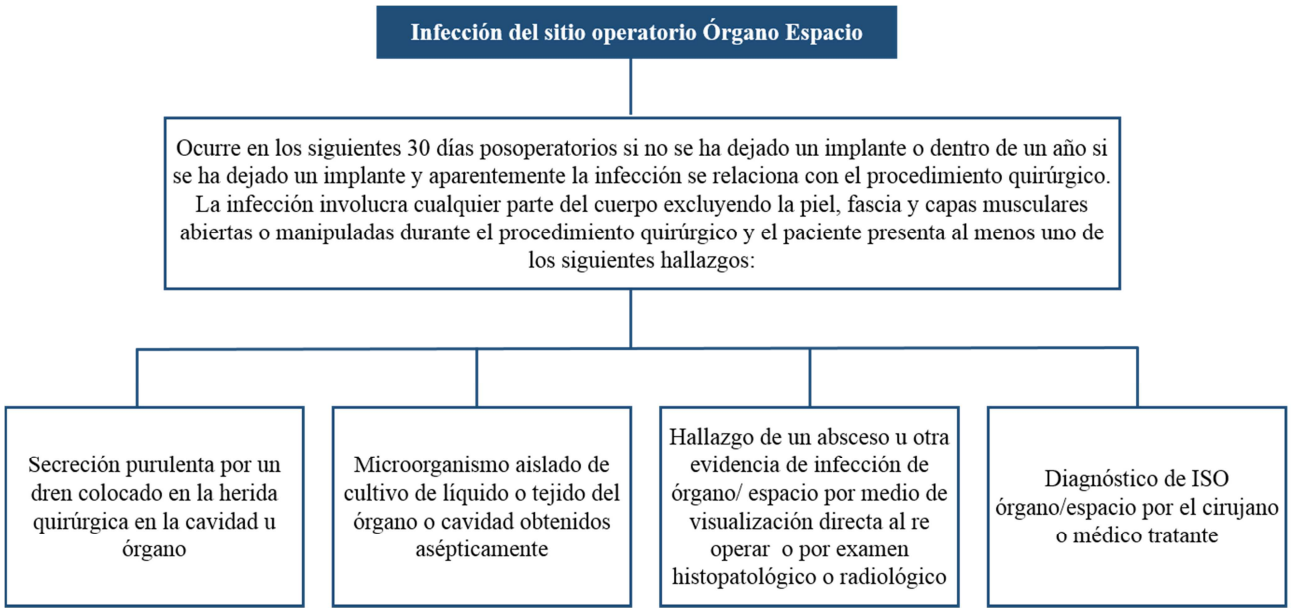
La incidencia de mediastinitis posterior a cirugía cardiaca ha sido variable entre las diferentes series reportadas, encontrándose entre 0,25% – 4% (4). Uno de los estudios retrospectivos más grandes realizados que incluyó 331.429 pacientes en Estados Unidos, mostró una tasa de mediastinitis post estereotomía de 0,9% (13). En Latinoamérica, son pocos los estudios que han medido la frecuencia de esta complicación, algunos ejemplos se mencionan a continuación: En Sao Pablo (Brasil), Gradim y colaboradores (14), realizaron un estudio para determinar los factores de riesgo de mediastinitis post cirugía de revascularización coronaria y valvular, encontrando una tasa de mediastinitis de 1,3%. Otro estudio, también realizado en Brasil, mostró una frecuencia del 2,3% después de cirugía cardiaca (15). En Argentina, un estudio realizado en niños mostró una tasa del 1% (16). En Colombia, a diferencia de lo reportado en otros estudios similares, un estudio retrospectivo de 226 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, no encontró ningún caso de mediastinitis (17). En la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología (FCI-IC), se conoce que la incidencia de mediastinitis ha ido en incremento desde el 2008, donde se mostraba una incidencia del 0,6% para pacientes sometidos a revascularización miocárdica y para el 2010, la incidencia había aumentado hasta 3,2% (18).

A la fecha se ha reportado en la Fundación Cardioinfantil un estudio de 21 casos de pacientes con mediastinitis post-revascularización miocárdica y cambio valvular que mostró que el agente etiológico más frecuente fue *Staphylococcus aureus* en un 39%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* con un 17%, similar a lo reportado en la literatura, pero también se observaron otros microorganismos infrecuentes como *Candida albicans* y *Pseudomonas stutzeri* (19). Se conoce por datos del servicio de epidemiologia que para el segundo semestre de 2012 hubo un aumento aún mayor de casos, razón por la cual se cambió el protocolo de profilaxis antimicrobiana en cirugía cardiaca (datos no publicados).

5.4. DEFINICIÓN DE MEDIASTINITIS

La mediastinitis es considerada una infección del sitio operatorio órgano espacio, la cual ocurre 30 días postoperatorio si no se ha dejado un implante o 1 año si se ha dejado un implante, y se encuentra relacionada con el procedimiento quirúrgico (20), Figura 1.

Figura 1. Definición de infección del sitio operatorio (ISO) de acuerdo a guías del Centro para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC)



De acuerdo al CDC, se define mediastinitis como la infección del mediastino, espacio anatómico intratorácico, asociado a las características enunciadas en la Figura 2 (20).

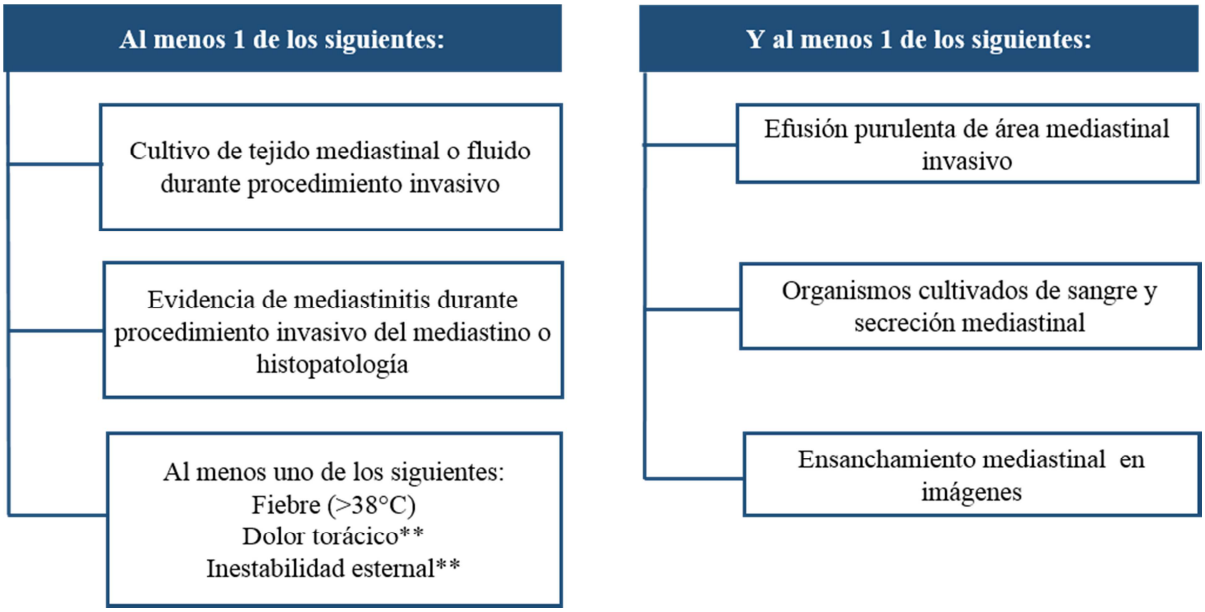
5.5. MICROBIOLOGÍA DE LA MEDIASTINITIS

La mayoría de mediastinitis (83%) son monomicrobianas (21,22). Los microorganismos más frecuentemente aislados son: *Staphylococcus aureus* meticilinosensible (SAMS) en un 45%,

Staphylococcus aureus meticilinoresistente (SAMR) en el 16%, seguido de bacilos Gram negativos en el 17% y en 4º lugar especies de *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN) (13%) (22).

En nuestra institución, se reportó como germen más frecuente el *S. aureus* (sin discriminar perfil de resistencia a penicilinas antiestafolicóccicas) en un 43%, SCN en un 23%, *Enterobacter cloacae* en el 16,7%, y *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en el 10 y 6.7 % respectivamente (18).

Figura 2. Definición de mediastinitis de acuerdo al CDC



**Sin otra causa reconocida

5.6. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGIA DE REVASCULARUZACIÓN MIOCARDICA

Para la prevención de la mediastinitis se considera el uso de antibioticoterapia 60 minutos antes de la incisión quirúrgica, siendo el antibiótico de elección la cefazolina para el cubrimiento de SAMS en pacientes sin riesgo de resistencia (indicación clase I, nivel de evidencia A) con dosis de 1 g en única dosis para pacientes con peso mayor de 60 kg. En caso de que la herida quirúrgica permanezca abierta

en sala de cirugía, se administran dosis adicionales de 1 g cada 3 - 4 horas si la función renal es normal (9). En cuanto a la duración, la recomendación es continuar la terapia por 48 horas, sin embargo, protocolos de dosis única podrían ser igualmente efectivos, pero faltan estudios que permitan generar una recomendación final al respecto. Asimismo un mayor tiempo de profilaxis, no ofrece mayores ventajas que 48 horas de duración (8). Se considera 48 horas el tiempo suficiente ya que se ha establecido que por más de este tiempo puede resultar contraproducente, principalmente por la aparición de resistencia bacteriana la cual puede aumentar la morbimortalidad, la necesidad de reintervención quirúrgica, prolongar la estancia hospitalaria y aumentar los costos intrahospitalarios (4).

En pacientes en quienes se conoce o sospeche colonización por SAMR, alérgicos a betalactámicos, o que se encuentren en hospitales donde la incidencia de infecciones por SARM o por SCN es alta, se recomienda el uso de vancomicina a dosis de 1 – a 1,5 g (5 - 15 mg/kg) (indicación clase I, nivel de evidencia A), con una dosis adicional de 7,5 mg/kg durante el bypass cardiopulmonar, sin embargo su utilidad no está bien establecida (9). Para pacientes que recibieron aminoglicósido (usualmente gentamicina, 4 mg/kg) en adición a vancomicina antes de la cirugía, la dosis inicial debe ser administrada dentro de la hora antes de la incisión quirúrgica. No está indicada dosis adicional de aminoglicósido (Clase III, nivel de evidencia C) (9).

En la Fundación Cardioinfantil, hasta el 25 de octubre de 2012 la profilaxis antimicrobiana se realizaba con cefalosporinas de primera o segunda generación y/o vancomicina si había alergia a los betalactámicos o riesgo de SAMR. Desde el 26 de octubre de 2012 se realizó un cambio en la profilaxis antimicrobiana, debido al aumento de casos de mediastinitis, quedando establecido un régimen de profilaxis antibiótica así: vancomicina 15 mg/kg + gentamicina 4 mg /kg en dosis única antes de la cirugía cardiaca para todos los pacientes, con refuerzo de dosis de vancomicina como se describió previamente. Aún no se conoce el impacto de esta medida en cuanto a frecuencia de infección y desenlaces clínicos de importancia, como incidencia de mediastinitis, mortalidad, desarrollo de falla renal y complicaciones relacionadas con antibióticoterapia.

5.7. FALLA RENAL POSTOPERATORIA: CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Actualmente solo 3 estudios han usado la clasificación KDIGO para evaluar pacientes con cirugía cardiaca: Ho et al, evaluaron el cambio en la creatinina sérica durante las primeras 6 horas después de cirugía en 350 pacientes posterior a revascularización miocárdica o cambio valvular encontrando que el 14% de pacientes desarrolló falla renal aguda de acuerdo a los criterios KDIGO (23). Sampaio et al, evaluaron a incidencia y factores de riesgo para falla renal aguda en 321 pacientes post cirugía cardiaca de acuerdo a criterios de: RIFLE (del inglés: Risk, Injury, Failure, Lession, End-stage renal disease), AKIN (delinglés (Acute Kidney Injury Network) y KDIGO (del inglés: Kidney Disease Improving Global Outcomes). La incidencia de injuria renal aguda fue variable entre el 15 – 51% según los 3 grupos de criterios, sin embargo el análisis de regresión de Cox mostró que solo los casos diagnosticados usando la clasificación KDIGO fueron asociados con el desenlace compuesto evaluado (muerte, requerimiento de diálisis, y hospitalización prolongada) (24). Bastin et al, también evaluaron las mismas 3 escalas, teniendo como desenlace la mortalidad intrahospitalaria, observando que el área bajo la curva de la curva de características operativas del receptor (curva COR), fueron mayores usando KDIGO (25). Esto confiere una mayor sensibilidad de la escala KDIGO para detectar falla renal aguda y desenlaces asociados a peor pronóstico (al igual que lo recomiendan las guías KDIGO), el limitado número de estudios que la incluyen hasta la fecha, hace que las demás escalas no hayan perdido validez y se usen para evaluar los desenlaces en cuanto a falla renal en postoperatorio de cirugía cardiovascular.

5.8. FACTORES DE RIESGO PARA MEDIASTINITIS

Múltiples estudios han mostrado los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de mediastinitis posoperatoria. Sin embargo los siguientes son los más frecuentemente reportados en la literatura (13,16,21,22,26):

- Diabetes
- Estado de hiperglicemia preoperatoria y postoperatoria (≥200mg/dl)
- Obesidad (IMC >30 kg/m2)

- Enfermedad arterial periférica
- Tabaquismo
- Cirugía cardiaca previa
- Uso de arterias mamarias internas
- Tiempo quirúrgico prolongado (> 5 horas)
- Regreso a la habitación posterior a la cirugía 4 días después.
- Estancia Prolongada en UCI después de la cirugía (>3 días)
- Afeitado o micro trauma
- Hipotermia durante la cirugía

En nuestra institución se encontraron los siguientes factores de riesgo independientes en un estudio de casos y controles (18): transfusión de glóbulos rojos (OR: 1,08; IC 95% 1,03 – 1,14), diabetes mellitus tipo 2 (OR: 2,3; IC 95% 1,06 – 5,5) y uso de circulación extracorpórea (OR: 2,42; IC 95% 1,06- 5,5).

5.9. PRONÓSTICO DE LA MEDIASTINITIS

De acuerdo a la literatura la mortalidad en pacientes que sufren de mediastinitis oscila entre un 30-50%, sin embargo ha venido en disminución encontrándose incluso reportes hasta el 5% (3). Dentro de los factores que aumentan el riesgo de mortalidad se encuentran la edad mayor de 70 años, otro procedimiento adicional a la revascularización miocárdica, clase 2/3 de la clasificación de McCabe, el puntaje APACHE II y presencia de falla orgánica múltiple (22).

Se han reportado otros predictores de mortalidad (27).

- Retraso de más de 3 días del cierre esternal después del desbridamiento quirúrgico.
- Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos posterior al desbridamiento quirúrgico.
- Creatinina Sérica >2 mg/dl posterior al desbridamiento quirúrgico.
- Infección por SAMR.

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el impacto en la incidencia de Mediastinitis de una intervención temprana en el cambio de la profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a revascularización miocárdica.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la epidemiologia microbiológica de la mediastinitis en Fundación Cardioinfantil durante los años 2012 – 2013.

- Discriminar cada uno de los patrones de susceptibilidad y resistencia de los patógenos asociados a mediastinitis en la Fundación Cardioinfantil.

- Determinar la mortalidad intrahospitalaria de la mediastinitis.

- Determinar la incidencia de la mediastinitis antes y después del cambio en la profilaxis antimicrobiana (según profilaxis recibida) y en términos de incidencia anual.

- Evaluar diferencias en cuanto desenlaces clínicos de importancia (insuficiencia renal) antes y después del cambio.

7. METODOLOGÍA

7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo. Sólo se incluyeron pacientes sometidos a revascularización miocárdica a quienes no se haya realizado otro procedimiento adicional (cirugía combinada con cambio valvular, implante de prótesis intracardiaca o intravascular, cirugía con prótesis aórtica, etc.). Lo anterior para hacer más homogéneo el grupo de estudio y además porque no se contó con el seguimiento requerido de un año, para estimar las tasas de mediastinitis en quienes se sometieron a cirugía combinada.

En primer lugar se llevó a cabo la descripción microbiológica detallada de los patógenos aislados en la mediastinitis durante el periodo de seguimiento (desde Enero de 2012 hasta Diciembre de 2013), dada la baja incidencia de la mediastinitis, se reportó la serie de casos con las características más relevantes cada paciente y de los aislamientos microbiológicos en una tabla. Se calcularon las tasas de mortalidad intrahospitalaria de la mediastinitis por cada año de estudio, además de la tasa de mediastinitis trimestral, semestral y anual para los años 2012 y 2013.

Seguidamente y teniendo en cuenta la profilaxis recibida con cefalosporinas de primera generación (CEF) versus vancomicina-gentamicina (Van-Gen), se describieron las características según cada grupo de exposición y de la población general incluida. Las variables continuas se presentan cono medias y desviaciones estándar (DE) y las categóricas por medio de porcentajes. Mediante prueba de T student para variables continuas y X^2 de Pearson para comparación de variables categóricas, se realizaron comparaciones de cada característica demográfica, clínica, del transoperatorio y postoperatorio, incluyendo la incidencia acumulada de mediastinitis, y falla renal postoperatoria como desenlaces de importancia. Se asumió como significativo un valor de $p < 0,05$ para las comparaciones de las variables mencionadas

Por último, se calcularon los riesgos relativos (RR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, dl grupo Van-Gen respecto de CEF, para los siguientes 4 desenlaces de importancia:

- Incidencia acumulada de mediastinitis
- Incidencia de injuria renal POP
- Incidencia de injuria renal RIFLE R
- Incidencia de terapia de reemplazo renal POP

Se realizó un análisis estratificado por las variables que clínicamente se consideraron potencialmente confusoras y aquellas que mostraron diferencia en el análisis primario.

7.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

- **Universo:** pacientes con enfermedad coronaria severa que requieren revascularización miocárdica.

- **Población de referencia:** pacientes colombianos con enfermedad coronaria severa que requieren revascularización miocárdica

- **Población blanco:** pacientes sometidos a revascularización miocárdica en Bogotá D.C.

- **Población elegible:** pacientes llevados a revascularización miocárdica en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá D.C, durante el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2012 y Diciembre de 2013.

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

7.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

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

7.4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
- Revascularización miocárdica durante el periodo de estudio.
- Desarrollo de mediastinitis postoperatoria (RVM) y que cumplan con los criterios según definición del CDC.
- Datos suficientes en historia clínica que permitan un adecuado análisis.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con revascularización miocárdica y otro procedimiento adicional (ejemplo reemplazo válvula cardiaca, reconstrucción aorta, etc.)
- Pacientes en estado de embarazo.
- 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.

7.5. TABLA DE DEFINICIÓN DE VARIABLES (Tabla 1)

Variable	Tipo de variable	Unidad de medida
Variables relacionadas con el pre y transoperatorio		
Edad	Continua	Años cumplidos
Género	Cualitativa dicotómica	Masculino – Femenino
Talla	Continua	Centímetros
Peso	Continua	Kilogramos
IMC	Continua	Kg/m^2
TFG al ingreso	Continua	cc/Kg/h
HTA	Cualitativa dicotómica	Si- No
Diabetes mellitus 2	Cualitativa dicotómica	Si- No
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Si- No
EPOC	Cualitativa dicotómica	Si- No
EAOC	Cualitativa dicotómica	Si- No
ERC	Cualitativa dicotómica	Si- No
RVM previa	Cualitativa dicotómica	Si- No
Nº puentes	Continua	Nº de puentes safenos
Uso de mamaria interna	Cualitativa dicotómica	Si - No
Lateralidad de la mamaria interna	Cualitativa nominal	Derecha, Izquierda, Bilateral
Requerimiento de CEC	Cualitativa dicotómica	Si - No
Estancia hospitalaria	Continua	Días
Estancia desde cirugía	Continua	Días
Injuria renal POP	Cualitativa dicotómica	Si - No
Clasificación RIFLE	Ordinal	R: Riesgo. I: Injuria. F: Falla
Requerimiento de diálisis POP	Cualitativa dicotómica	Si - No

Requerimiento de terapia de reemplazo renal en POP	Cualitativa dicotómica	Si – No
Muerte intrahospitalaria	Cualitativa dicotómica	Si - No
Relación de la muerte con la infección	Cualitativa dicotómica	Si – No
Tiempo desde diagnóstico Mediastinitis hasta defunción	Continua	Días
Variables relacionadas con el diagnóstico		
Fiebre > 38ºC	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
Diagnóstico de mediastinitis por CDC	Cualitativa dicotómica	Si – No
Variables 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

Abreviaturas: AMI: arteria mamaria interna, CDC: Centro para el control y la Prevención de Enfermedades, CEC: circulación extracorpórea, EAOC: enfermedad arterial oclusiva crónica, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ERC: enfermedad renal crónica, HTA: hipertensión arterial, IMC: índice de masa corporal, POP: post-operatorio, RIFLE: acrónimo de Riesgo, Injuria, Falla, pérdida de función y Enfermedad renal terminal, RVM: revascularización miocárdica, TGF: tasa de filtración glomerular.

7.6. HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula:** El cambio de terapia profiláctica antimicrobiana en pacientes sometidos a revascularización miocárdica 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 disminuyó significativamente la tasa de mediastinitis postquirúrgica una vez implementada.

7.7. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se diseñó un formulario de recolección de datos donde se incluyeron todas las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio necesarias para el análisis (Anexo 1), Se revisaron cada una de las historias clínicas y utilizando formato anteriormente descrito se extrajeron los datos que fueron organizados en una base de datos en el programa SPSS v. 19.0 para su respectivo análisis estadístico.

7.8. PLAN DE ANÁLISIS

7.8.1. Software

Todos los análisis fueron realizados en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chiacgo, Illinois) versión 19.0 con licencia para la Universidad del Rosario.

7.8.2. Análisis univariado

Este análisis se realizó para describir la población en estudio mediante medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos, de acuerdo a las pruebas de normalidad.

7.8.3. Análisis bivariado

Se tuvieron en cuenta los 2 cohortes de estudio acuerdo al tipo de profilaxis recibida (CEF vs Van-Gen), realizando comparación de variables clínicas y paraclínicas estableciendo como significancia estadística un valor de $p < 0,05$. Para comparación de variables continuas se asumió normalidad por teorema del límite central ya que se contó con una número suficiente de pacientes (> 100 pacientes en cada grupo de estudio) por lo que fueron aplicadas pruebas estadísticas paramétricas (T de Student). Para la comparación de variables categóricas se usó la prueba de X^2 de Pearson.

7.8.4. Análisis de incidencia y Riesgo Relativo (RR)

Para los desenlaces de importancia (mediastinitis, injuria renal POP, injuria renal RIFLE R, y requerimiento de terapia de reemplazo renal POP) se calculó la tasa de incidencia acumulada (%) en pacientes sometidos a revascularización miocárdica simple (sin otro procedimiento) por cada cohorte de exposición (Van-Gen vs CEF). Para la mediastinitis se presentan los resultados como incidencia trimestral, semestral y anual.

Se calcularon los RR con sus respectivo IC95%, para cada variable de desenlace, teniendo en cuenta como grupo comparador la cohorte CEF, y los resultados se presentan en una tabla. Se realizó análisis estratificado por las variables consideradas como potenciales confusoras o fuente de interacción (diabetes mellitus, EAOC, RVM previa, uso de mamaria interna, y uso de CEC) y aquellas que mostraron diferencias significativas en el análisis bivariado.

7.9. CONTROL DE SESGOS Y ERRORES

7.9.1. Sesgos

- ***Sesgo de selección***

Los pacientes llevados a revascularización miocárdica en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá D.C, durante el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2012 y Diciembre de 2013 fueron evaluados

por los Departamentos de Cardiología, Hemodinamia y de Cirugía Cardiovascular, esto permite una clasificación por personal con alto nivel de entrenamiento clínico. Los pacientes con mediastinitis se seleccionaron de acuerdo a criterios bien establecidos previo a la extracción de los datos y se verificó el cumplimiento de los criterios diagnósticos mediante revisión con el grupo de Infectología institucional y se excluyeron aquellos que no cumplían con los criterios diagnósticos.

La selección de pacientes fue llevada a cabo mediante revisión completa de las historias clínicas (incluyendo los soportes quirúrgicos, las sábanas quirúrgicas, los registros de anestesia, la hoja de perfusión, el software institucional del laboratorio y el de imágenes diagnósticas) de todos los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y se seleccionaron aquellos solo con RVM sin otro tipo de procedimientos adicionales para hacer más homogéneo el análisis y porque se tenían los datos a 30 días de seguimiento (criterio para diagnóstico de mediastinitis cuando no se hace implante de dispositivos intracardiacos o intravasculares). Se tuvieron en cuenta muy detalladamente los criterios de inclusión y exclusión establecidos con anterioridad a la extracción de los datos. Se contaba con un formato de recolección de datos previamente establecido, con lo cual se verificaba que se cumplimiento de todos los criterios.

- ***Sesgo de confusión***

Para el control de sesgo de confusión se realizó un análisis estratificado para las variables potencialmente confusoras y/o fuente de interaccion, que fueron identificadas en la revisión del estado del arte y el análisis bivariado.

- ***Sesgos de memoria***

La exhaustividad en la revisión de las historias clínicas fue realizada por cada uno de los investigadores involucrados, función que se realizó con previa calibración en la recolección de datos y cuyos resultados fueron digitalizados en una base de datos de acuerdo al formato de recolección. A pesar de lo anterior existe la limitación de que algún dato clínico no haya sido reportado en la consulta de ingreso a urgencias por el paciente o durante su estancia hospitalaria. Se disponía de acceso al software institucional para el manejo de historias clínicas (que incluye incluso documentos escaneados de ingreso), el software de reporte de laboratorio clínico y el de imágenes diagnósticas como distintas fuentes de información para la extracción de dato de cada variable.

7.9.2. Errores

- ***Error de medición***

La verificación de cada una de las variables siguió un diccionario de definición de variable, así mismo la recolección de datos de cada una de las, se realizó por profesionales del área de la salud, con experiencia y calibración previa. La mayoría de variables analizadas fueron extraídas de la anamnesis, examen físico y hallazgos imagenologicos y de laboratorio descritos en la historia clínica de acuerdo con la valoración especializada por Cardiología, Medicina Interna, Infectología, Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

- **Errores de digitación**

La base de datos fue ajustada para aceptar solo los valores posibles, emitiendo un mensaje de error que debia ser corregido al insertar valores incorrectos (ejemplo: las variables dicotómicas de SI-NO, sólo aceptaban estos 2 valores, ninguno otro y las variables continuas solo aceptaba valores potencialmente reales, ejemplo: valores de edad aceptado por la base de datos : mayores 18 años y menores de 110 años).

7.10. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó teniendo en cuenta las normas éticas bajo los preceptos de la normatividad nacional plasmados en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, catalogándose como investigación sin riesgo, ya que no se realizó ningún tipo de intervención sobre los pacientes, únicamente se realizó la revisión de 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.

7.11. CRONOGRAMA

	Meses											
Actividad a desarrollar	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	X	X				
Análisis de datos								X	X	X		
Preparación de manuscrito											X	
Envió para publicación, revisión por pares y correcciones finales											X	
Envío a congreso internacional												X

7.12. PRESUPUESTO

a. Recurso humano:

Investigador: $4.000.000

Estadístico: $1.000.000

Epidemiólogo: $1.000.000

b. Materiales

Papelería y materiales de escritura: $1.500.000

Estudio microbiológico: $2.500.000

Uso de Programa SPSS: 2.000.000

c. Servicios técnicos

Corrección de estilo: $1.000.000

Cargos para publicación: $2.000.000

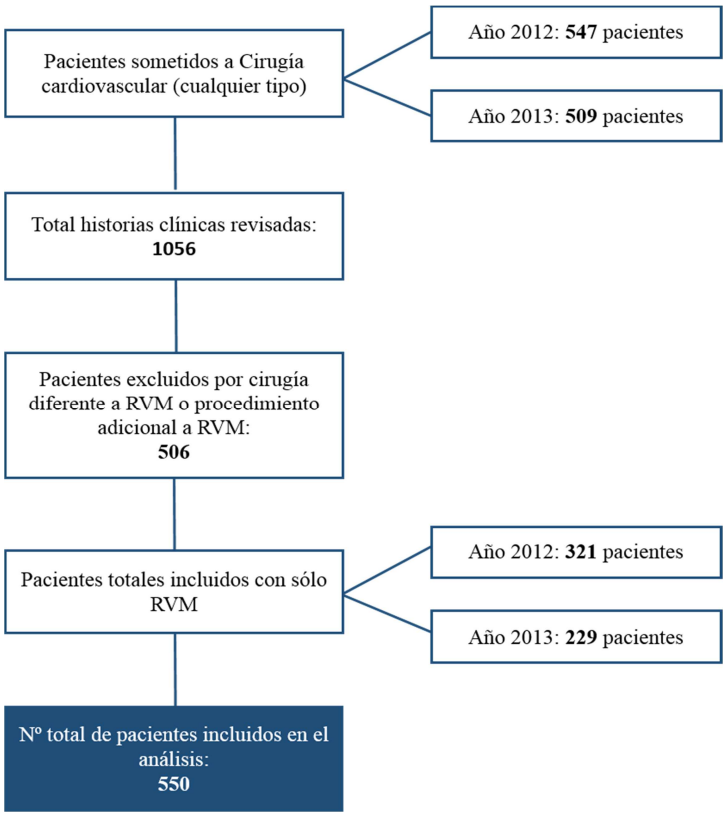
TOTAL: $14.000.000

8. RESULTADOS

8.1. PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisaron en total 1056 historias clínicas, correspondientes al total de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular durante los años 2012 – 2013. Fueron excluidas 506 historias clínicas porque no cumplían los criterios de inclusión, o tenían criterios de inclusión (fueron sometidos a revascularización miocárdica con otros procedimientos adicionales como cambio valvular o plastias, correspondían a cirugías de aorta, etc.). En el análisis final se incluyeron en total 550 historias clínicas de pacientes sometidos a RVM sin otro procedimiento adicional y que cumplían con los criterios de inclusión establecidos (Figura 3)

Figura 3. Flujograma para inclusión de pacientes en el presente estudio



8.2. DEFINICIÓN DE COHORTES DE ESTUDIO

Teniendo en cuenta la profilaxis preoperatoria recibida por los pacientes antes de la cirugía de RVM, se encontraron los siguientes grupos de exposición:

- Cefazolina: 196 pacientes
- Cefuroxime: 71 pacientes
- Vancomicina – Gentamicina: 278
- Otros: diferentes combinaciones de antibióticos: 5 pacientes

Según lo anterior, se decidió con el grupo de investigadores que los grupos de cefazolina y cefuroxime podían ser agrupados, ya que estos 2 antibióticos corresponden a un grupo principal de cefalosporinas de primera y segunda generación. El grupo de pacientes que recibieron otros tipos de profilaxis antibiótica, fue excluido del análisis, por el bajo número de sujetos (Es de resaltar que no ocurrió ningún desenlace de importancia en este grupo).

Con lo anterior, se definieron los 2 grupos de exposición para los análisis principales así:

- **CEF: grupo que recibió cefalosporinas de 1ª y 2ª generación**
- **Van-Gen: grupo de pacientes que recibió vancomicina y gentamicina**

Los resultados del análisis teniendo en cuenta los grupos de exposición, se describen en el apartado 7.6.

8.3. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LA MEDIASTINITIS EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL DURANTE LOS AÑOS 2012 Y 2013

En total se encontraron 10 casos de mediastinitis a lo largo de los 2 años del periodo de estudio, 5 presentados en el 2012 y 5 en el 2013. En el 70% de los pacientes infectados, la mediastinitis fue monomicrobiana, el 20% polimicrobiana y solo en un caso (10%) no se obtuvo aislamiento microbiológico; en el cual el diagnóstico se basó en la clínica y los hallazgos imagenológicos

(colecciones mediastinales y ensanchamiento). Este paciente no requirió de Cirugía para lavado mediastinal por un buen comportamiento clínico sólo con el manejo antibiótico.

En general predominaron los cocos Gram positivos (54,54%), principalmente el *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS) y en los Gram negativos (45,45%) la *Klebsiella pneumoniae*. El total de aislamientos realizados se presentan en la Tabla 2 y las características demográficas y microbiológicas de los casos de mediastinitis por fecha de aislamiento se presentan en la Tabla 3.

Tabla 2. Total de aislamientos realizados de los pacientes con mediastinitis

Microorganismo	Nº de aislamientos	Porcentaje (%)
SAMS	3	27,27
Staphylococcus epidermidis	2	18,18
Streptococcus pyogenes	1	9,09
Klebsiella pneumoniae	3	27,27
Psudomonas stutzeri	1	9,09
Serratia marcescens	1	9,09
No se realizó aislamiento	1	9,09
Nº Total de aislamientos	11	90,9

Abreviaturas: SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible

8.4. PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS

8.4.1. Gram positivos

Todos los *Staphylococcus aureus* obtenidos, fueron sensibles a la meticilina y no mostraban patrones de resistencia a otros tipos de antibióticos. De los 2 *Staphylococcus epidermidis*, uno de ellos mostró sensibilidad a la meticilina y el otro presentaba patrón de resistencia a la meticilina, sin otros patrones de resistencia a otros antimicrobianos.

Tabla 3. Epidemiologia y microbiología de los pacientes con mediastinitis

Caso	Fecha Cirugía	Edad	Sexo	Lugar de aislamiento	Microorganismos	Resistencia	Tratamiento definitivo	Muerte
1	jun-12	67	F	Hemocultivos y mediastino	*Klebsiella pneumoniae*	BLEE	Meropenem – linezolid	SI
2	may-12	75	M	Mediastino	*Staphylococcus epidermidis*	MS	Piperacilina tazobactam - daptomicina	NO
					Pseudomonas stutzeri	Usual		
3	ago-12	73	M	Mediastino	*Staphylococcus aureus*	MS	Oxacilina	NO
					Klebsiella penumoniae	BLEE	Meropenem	
4	sep-12	68	M	Hemocultivos y mediastino	*Staphylococcus epidermidis*	MR	Vancomicina	NO
5	oct-12	83	F	Hemocultivos y mediastino	*Staphylococcus aureus*	MS	Oxacilina	SI
6	mar-13	74	M	Herida esternal	*Serratia marcescens*	AmpC	Cefepime	NO
7	may-13	53	M	Hemocultivos y mediastino	*Staphylococcus aureus*	MS	Oxacilna	NO
8	jun-13	67	M	Mediastino	*Klebsiella pneumoniae*	usual	Ampicilina sulbactam	NO
9	ago-13	79	M	Hemocultivos y mediastino	*Streptococcus pyogenes*	PS	Piperacilina tazobactam Daptomicina	SI
10	oct-13	82	F	Hemocultivos y mediastino	No asilamiento	NA	Piperacilina tazobactam - vancomicina	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.

8.4.2. Gram negativos

Se aislaron 3 *Klebsiella pneumoniae*, de las cuales 2 de ellas presentaban expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y la otra tenía un patrón de sensibilidad usual (resistencia intrínseca a ampicilina por expresión de betalactamasa SHV-1). Se aisló también una *Pseudomonas stutzeri*, con patrón de resistencia usual (cefalosporinas de 1ª y 2ª generación, tetraciclinas y macrólidos), y adicionalmente una *Serratia marcescens* que mostró resistencia a cefalosporinas de 3ª generación, aminoglicósidos y quinolonas, con expresión de betalactamasa tipo AmpC inducible, de especial importancia en cuanto al manejo antimicrobiano que requirió (cefepime).

8.5. MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA

Para el año 2012, se calculó una tasa de mortalidad intrahospitalaria por mediastinitis del 40% (ocurrieron 2 muertes en 5 pacientes) y para el año 2013 la tasa fue del 20% (1 de 5 pacientes con mediastinitis). De la cohorte total, 3 pacientes murieron para una mortalidad del 30% en el periodo de seguimiento.

8.6. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS POR GRUPOS DE ESTUDIO Y OTROS DESENLACES DE IMPORTANCIA CLÍNICA

8.6.1. Análisis por año

Se determinó que la incidencia acumulada de Mediastinitis en pacientes sometidos a RVM (sin otro procedimiento adicional) en la FCI fue de 1,558% para el año 2012 y 2,183% para el 2013. Se resumen incidencias acumuladas trimestrales, semestrales y anuales en la Tabla 4. No se encontraron diferencias significativas para la comparación de incidencias de ambos años ($p = 0,748$; prueba de X^2 cuadrada - test exacto de Fisher).

8.6.2. Análisis por grupos iniciales de profilaxis (Cefazolina, cefuroxime y vancomicina-gentamicina)

Para los grupos de cefalexina, cefuroxime y vancomicina-gentamicina, se determinaron las incidencias acumuladas de mediastinitis. No se encontraron diferencias en la comparación los 3 grupos de exposición (ver Tabla 5).

Tabla 4. Incidencia acumulada trimestral, semestral y anual de la mediastinitis independientemente del tipo de profilaxis recibida

	2012				2013			
Trimestre	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Casos de mediastinitis (n)	1	1	2	1	1	2	1	1
Total RVM (n)	89	77	82	73	45	63	59	62
Incidencia acumulada trimestral (%)	1,124	1,299	2,439	1,370	2,222	3,175	1,695	1,613
Incidencia acumulada semestral (%)	1,205		1,935		2,778		1,653	
Incidencia acumulada anual (%)	**1,558**				**2,183**			

Tabla 5. Incidencia según profilaxis según los esquemas de profilaxis utilizados en cirugía de RVM.

	Cefazolina	Cefuroxime	Vanco-Genta
Mediastinitis (n)	4	1	5
Total RVM (n)	196	71	278
Incidencia acumulada (%)	2,041	1,408	1,799
Valor p	**0,941***		

* X^2 de Pearson para comparación de los 3 grupos

8.6.3. Análisis final según los 2 grupos de importancia: CEF vs Van-Gen

El análisis principal de este estudio, se basó en la exposición de profilaxis con **cefalospirinas (CEF) versus vancomicina – gentamicina (Van-Gen)**

- **Analisis univariado y bivariado.** En la Tabla 6, se describen las características de la población, los aspectos demográficos, clínicos y las principales variables intra y post-operatorias de importancia, tanto de la cohorte general, como de las cohorte expuesta a CEF y la expuesta a Van-Gen. En general, las variables se distribuyeron homogéneamente en ambos grupos de estudio, existiendo diferencias en la proporción de pacientes con dislipidemia al ingreso, siendo significativamente mayor en expuestos a cefalosporinas. La proporción de pacientes con cirugía bajo circulación extracorpórea, fue significativamente mayor en el grupo Van-Gen.

- **Análisis de desenlaces de importancia:**

  Mediastinitis: La incidencia acumulada de mediastinitis en el grupo expuesto a cefalosporinas fue de 1,9% y en el grupo expuesto a vancomicina-gentamicina fue de 1,8%, sin diferencias significativas.

  Injuria renal y requerimiento de diálisis POP: Para el análisis de desenlaces de injuria renal POP, y requerimiento de diálisis POP, solo se tuvieron en cuenta los pacientes que a su ingreso no tenían ningún tipo de terapia de reemplazo renal como hemodiálisis o diálisis peritoneal ya que requerirían terapia dialítica durante toda la hospitalización y no son medibles las variables anteriormente mencionadas, para un total de 533 pacientes en análisis.

  La proporción de pacientes que presentaron injuria renal POP fue de 13,8% para el grupo expuesto a cefalosporinas vs 17,3% en el grupo de vancomicina-gentamicina, sin diferencias estadísticamente significativas. De estos pacientes con injuria renal, se demostró que un porcentaje significativamente mayor en el grupo Van-Gen, presentaban disfunción renal RIFLE R, sin embargo no hubo diferencias significativas para injuria (RIFLE I) y tampoco para falla (RIFLE F). No existieron diferencias en la proporción de pacientes que requirieron diálisis POP en los 2 grupos de estudio.

Tabla 6. Características de los pacientes y análisis bivariado

Carterísticas	Total N = 550*	CEF N = 267	Van-Gen N=278	p value
Demográficos y clínicos				
Edad (años, media ±DE)	64,91 ± 10,03	65,02 ± 9,95	64,80 ± 10,08	0,797†
Género masculino, n (%)	436 (79,3)	210 (78,7)	223 (80,2)	0,651‡
IMC (kg/m2, media ± DE)	26,12 ± 3,92	26,01 ± 3,64	26,15 ± 4,15	0,678†
IMC > 30, n (%)	80 (14,7)	36 (13,6)	44 (15,8)	0,461‡
TFG al ingreso (cc/kg/h, media ± DE)	79,18 ±24,62	80,25 ± 24,70	78,23 ± 24,44	0,339†
HTA, n (%)	395 (71,8)	201 (75,3)	191 (68,7)	0,088‡
Diabetes mellitus 2, n (%)	190 (34,5)	88 (33)	101 (36,3)	0,408‡
Dislipidemia, n (%)	215 (39,1)	146 (57,4)	69 (24,8)	**0,000‡**
EPOC, n (%)	17 (3,1)	10 (3,7)	7 (2,5)	0,410‡
EAOC, n (%)	8 (1,5)	2 (0,7)	6 (2,2)	0,171‡
ERC, n (%)	51 (9,3)	27 (10,1)	24 (8,6)	0,553‡
RVM previa, n (%)	19 (3,5)	11 (4,1)	8 (2,9)	0,429‡
Intraoperatorios y postoperatorios				
Uso de AMI, n (%)	537 (97,6)	257 (96,3)	275 (98,9)	0,041‡
Lateralidad AMI				
Derecha, n (%)	12 (2,2)	6 (2,2)	6 (2,2)	
Izquierda, n (%)	481 (87,5)	230 (86,1)	247 (88,8)	0,243‡
Bilateral, n (%)	44 (8)	21 (7,9)	22(7,9)	
Requerimiento de CEC	399 (72,5)	164 (61,4)	231 (83,1)	**0,000‡**
N° de puentes, n (%)				
1	41 (7,5)	22 (8,2)	18 (6,5)	0,539‡
2	156 (28,4)	76 (28,5)	80 (28,8)	

3	307 (55,8)	150 (56,2)	153 (55)	
>3	46 (8,4)	19 (7,1)	27 (9,7)	
Muerte intrahospitalaria, n (%)	12 (2,2)	7 (2,6)	5 (1,8)	0,513‡
Estancia hospitalaria (días, media ± DE)	15,62 ± 20,48	13,47 ± 11,37	15,69 ± 26,52	0,207†
Estancia desde cirugía (días, media ± DE)	7,41 ± 18,46	6,17 ± 24,60	8,53 ± 10, 58	0,143†
Injuria renal POP¶, n/N (%)	83/533	36 (13,8)	47 (17,3)	0,284‡
Clasificación RIFLE				
R, n/N (%)	46/83 (55,4)	17/46 (37)	29/46 (63)	**0,0123‡**
I, n/N (%)	9/83 (10,8)	4/9 (44,4)	5/9 (55,6)	0,222‡
F, n/N (%)	22/83 (26,5)	11/22 (50)	11/22 (50)	1,00‡
Requerimiento de diálisis POP, n/N (%)	11/83 (13,3)	4/11 (36,4)	7/11 (63,6)	0,200‡
Mediastinitis	10 (1,8)	5 (1,9)	5 (1,8)	0,949‡

* 5 pacientes recibieron otro esquema de profilaxis, no se incluye en el análisis
¶ Se excluyeron pacientes que al ingreso estaban en diálisis
†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
Abreviaturas: AMI: arteria mamaria interna, 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, IMC: índice de masa corporal, HTA: hipertensión arterial, POP: post-operatorio, RIFLE: acrónimo de Riesgo, Injuria, Falla, pérdida de función y Enfermedad renal terminal, RVM: revascularización miocárdica, TFG: tasa de filtración glomerular, Van-Gen: grupo vancomicina – gentamicina,

- **Riesgo relativo:** Teniendo en cuenta los resultados anteriores, se calcularon los riesgos relativos (RR) para los desenlaces de importancia: **mediastinitis, injuria renal POP, injuria renal RIFLE R y requerimiento de diálisis POP,** según la exposición: **Van-Gen vs CEF.** Se ajustaron los resultados con análisis estratificado por las variables que se consideraron como potencialmente confusoras o fuente de interacción (diabetes mellitus 2, uso de AMI, RVM previa, EAOC, estancia hospitalaria, IMC > 30, edad y género) y aquellas que mostraron diferencias significativas en el análisis primario (dislipidemia, uso de AMI y requerimiento de CEC).

El riesgo de desarrollo de mediastinitis, injuria renal POP, disfunción renal RIFLE R o requerimiento de diálisis POP no mostró diferencias al comparar los 2 grupos de exposición (Tabla 7). Al realizar el análisis estratificado por las variables anteriormente descritas como potenciales confusoras o fuente de interacción, no se modificaron los RR de forma significativa, por lo que no se consideró ninguna de estas variables como confusoras (p> 0,1 para todas las comparaciones estratificadas) y tampoco existió interacción entre variables (p>0,200 para todas las comparaciones entre variables independientes).

Tabla 7. Riesgo de ocurrencia de los desenlaces medidos Van-Gen respecto a CEF

Desenlace	RR ajustado*	IC 95%	Valor p
Mediastinitis	0,96	0,28 – 3,28	0,943
Injuria renal postoperatoria (cualquier tipo)	1,25	0,84 – 1,86	0,267
Injuria renal RIFLE R	1,459	0,839 – 2,53	0,177
Requerimiento de TRR POP	2,15	0,671 – 6,90	0,186

*Riesgo relativo de grupo Van-Gen vs CEF ajustado por diabetes mellitus 2, uso de AMI, RVM previa, EAOC, estancia hospitalaria, IMC > 30, edad, género, dislipidemia, uso de AMI y requerimiento de CEC

9. DISCUSIÓN

9.1. IMPORTANCIA, IMPLICACIONES E IMPACTO DEL ESTUDIO

El presente estudio es el primero en el país que evalúa de forma observacional 2 tipos de profilaxis antibiótica para la prevención de la Mediastinitis luego de Cirugía de revascularización miocárdica, por lo que se considera de gran impacto para la población nacional y los centros hospitalarios de tercer o cuarto nivel donde se realicen este tipo de procedimientos quirúrgicos.

9.2. EPIDEMIOLOGIA MICROBIOLÓGICA DE LA MEDIASTINITIS

Los casos reportados con mediastinitis en este estudio no se alejan de la realidad mundial, con predominio de cocos Gram positivos, principalmente SAMS, sin embargo hay un creciente aumento de patógenos con perfiles de resistencia cada vez mayores como se demostró (*Staphylococcus epidermidis* resistente a la metilicina, *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE y *Serratia marcescens* con betalactamasa AmpC inducible), lo cual pone una alerta sobre el uso racional de antibióticos, impactando precisamente en infecciones graves como la mediastinitis que tienen una alta carga de morbi-mortalidad y costos hospitalarios. Estudios en otras latitudes muestran similares resultados, como el de Pereira et al (15) donde se reporta como germen más frecuente el *S. aureus* (25%), seguido por *K. pneumoniae* (21%). Un estudio canadiense (28) reporta una mayor prevalencia de *Staphylococcus* coagulasa negativos en sus aislamientos (82%), seguido por *Enterococcus spp* (22%), *E. coli* (11%), *Klebsiella spp* (11%) y *S. aureus* (9%), sin embargo en este estudio se han incluido pacientes con diferentes tipos de cirugía cardiovascular. En el presente estudio, solamente se incluyeron pacientes con cirugía de RVM sin otros procedimientos adicionales, ya que se consideró que con esto se puede realizar un análisis de una población mucho más homogénea ya que el hecho de tener un dispositivo intracardiaco o intravascular, o un injerto aórtico, etc. aumenta el riesgo de infección, facilita la formación de biopelículas y el crecimiento de gérmenes con patógenos de

diferentes perfiles de resistencia (29), además que se requiere un seguimiento prolongado (hasta 1 año) para el diagnóstico de mediastinitis en este tipo de Cirugías con implantes valvulares, intravasculares, intracardiacos o aórticos (30).

9.3. INCIDENCIA ANUAL DE MEDIASTINITIS

Los resultados mostraron que la incidencia acumulada de mediastinitis post-RVM en la FCI – IC, una institución de alto nivel especializada en el cuidado del paciente cardiovascular, fue de 1,56% y 2,18% para los años 2012 y 2013, respectivamente, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Un estudio previo realizado en Bogotá por Silva et al (31), de carácter descriptivo donde se usó como profilaxis vancomicina y gentamicina en RVM, mostró que no hubo ningún caso reportado de mediastinitis en 228 pacientes sometidos a RVM (en un periodo de 3 años), lo cual difiere con lo reportado con el presente estudio. Las posibles razones de la divergencia, podrían corresponder con el limitado número de pacientes en cada año de la cohorte de Silva et al, y a variables que no están completamente expuestas en ese reporte, ya que no hay una descripción de la población estudiada, el tipo de cirugía realizada y otras variables que pudieron haber influido en los desenlaces. Otro estudio realizado en Colombia en la ciudad de Medellín (32) entre enero de 2005 y diciembre de 2007, incluyendo un total de 621 pacientes y que tuvo como finalidad comparar 2 estrategias de cierre esternal, también de carácter retrospectivo, mostró una tasa de mediastinitis de 2,7%, sin embargo se incluyeron en el análisis pacientes con RVM, cirugía combinada (RVM y valvular) y cirugía valvular sola, sin discriminación por grupos quirúrgicos de la frecuencia de mediastinitis, lo que explica la incidencia mayor a la encontrada en el presente estudio.

Teniendo en cuenta o reportado previamente en la literatura, en la FCI-IC (33), la incidencia de mediastinitis fue de 1,4% (para el año 2005) incluyendo RVM y otros procedimientos, con un aumento en el año 2010 hasta un 3%, sin embargo no se tienen datos de mediastinitis en pacientes con RVM aislada.

Estudios en otras latitudes han mostrado tasas de incidencia similares de mediastinitis, como un estudio brasilero que reporta una tasa de incidencia de 1,3% en 2768 pacientes sometidos a RVM y/o reemplazo valvular (14).

9.4. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y DESENLACES MEDIDOS

9.4.1. Mediastinitis

No se encontraron diferencias en cuanto a la incidencia de mediastinitis al comparar los pacientes que recibieron profilaxis con cefalosporinas vs aquellos que recibieron vancomicina – gentamicina. El riesgo relativo (RR) para el desarrollo de mediastinitis en el grupo de vancomicina – gentamicina respecto del grupo que recibió cefalosporinas fue de 0,96 con un intervalo de confianza que pasa por la unidad, por lo que hay equilibrio en el riesgo de cada uno de los grupos de exposición.

En la revisión de la literatura se encontraron varios estudios similares. Finkelstein et al (34), realizaron un estudio de naturaleza experimental, que comparó vancomicina versus cefazolina como profilaxis en cirugía de RVM y/o cirugía combinada en una población con alta prevalencia de SAMR. Los investigadores no encontraron diferencias significativas en las tasas de infección superficial o profunda al comparar los 2 tipos de tratamiento, y adicionalmente se reportaron tasas significativamente más altas de infección del sitio quirúrgico por SAMS en el grupo tratado con vancomicina. La tasa de mediastinitis fue de 1,1% en el grupo de vancomicina vs 1,6% en el grupo de cefazolina ($p > 0,05$). En 1992, Maki et al (35) realizaron un estudio aleatorizado comparando cefazolina, cefamandol y vancomicina como terapias profilácticas, encontrando una menor tasa de infección en el sitio operatorio en el grupo de vancomicina, pero sin significancia estadística ($p=0,05$). Se ha establecido que la actividad de la vancomicina es esencialmente limitada a bacterias Gram positivas, sin embargo se ha reportado una prevalencia alta de cepas con susceptibilidad reducida a la vancomicina (fenómeno de “arrastre de la MIC”) donde las cepas con MIC de 2 mcg/l o mayor, responden peor a la terapia con vancomicina. Adicionalmente la dosis debe ser ajustada por peso (15 mg/kg) (36), sin embargo la dosis adecuada en pacientes obesos no ha sido determinada (37), por lo que el consenso actual es que la vancomicina no debe ser utilizada de rutina o como el medicamento de elección para pacientes no

alérgicos a la penicilina (9), sin embargo puede ser un arma importante para combatir infecciones por SAMR en circunstancias seleccionadas (38)

Kaiser et al (39) realizaron un estudio aleatorizado doble ciego comparando 4 regímenes profilácticos así a. Cefazolina, b. Cefazolina + gentamicina, c. Cefamandol y d. Cefamandol + gentamicina. El desenlace medido fue infección de sitio operatorio y encontraron que el esquema de profilaxis con cefamandol + gentamicina presentaba la menor tasa de desenlaces, sin embargo cuando se compararon las tasas de infección de los regímenes que incluyeron gentamicina vs los que no, no se encontraron diferencias significativas. Adicionalmente, cuando los resultados fueron analizados por cefalosporinas individuales, quienes recibieron cefamandol con o sin gentamicina tuvieron una menor tasa de infección que aquellos que recibieron cefazolina con o sin gentamicina. Lo anterior sugiere que la adición de gentamicina al esquema de profilaxis probablemente no influya en los resultados finales. En este estudio no se evaluó la presencia de mediastinitis. Los resultados vistos en estos estudios previos están en acuerdo a lo encontrado en el presente trabajo.

Las cefalosporinas de 1ª o 2ª generación se han usado ampliamente en prevención de infección de sitio operatoria en cirugía cardiovascular. En el año 2001, Zanetti et al, reportaron que la repetición de dosis de cefazolina intraoperatoriamente, redujo las tasas de infección post cirugía cardiaca en 16%, incluyendo procedimientos con duración mayor de 4 horas (40), otro estudio demostró que un régimen de múltiples dosis por 24 horas redujo la tasas de infección sustancialmente (41), sin embargo mantener el régimen antimicrobiano por más de 24 horas, no impactó en reducir aún más las tasas de infección (42).

Se han reportado también otros estudios que evalúan diferentes tipos de profilaxis, principalmente con cefalosporinas de 1ª hasta 3ª generación, a dosis e intervalos variables, en la mayoría de los cuales se ha demostrado que el cambio de dosis o la frecuencia de administración tampoco impacta en la reducción de la mediastinitis posterior a cirugía cardiaca (8). El estudio más parecido al presente, es el realizado por Hall et al en Australia (43), no aleatorizado, donde se comparó ceftriaxona vs gentamicina + flucloxacilina, donde no se encontraron diferencias significativas en la tasa de infección de sitio quirúrgico incluida la mediastinitis.

Se han realizado estudios aleatorizados de profilaxis antibiótica en pacientes llevados a cirugía cardiaca, donde se ha evaluado el rol del tiempo de exposición a los antibióticos y las dosis repetidas, no han mostrado diferencias en la mayoría de ellos (8). El presente trabajo incluye pacientes sometidos a un protocolo institucional, donde la aplicación de los antibióticos profilácticos está previamente establecida, por lo que no hay lugar a comparaciones con estos estudios antes mencionados, aunque podría ser susceptible de evaluaciones futuras los diferentes esquemas de profilaxis basados en el tiempo de exposición a los antibióticos y el uso de dosis repetidas.

9.4.2. Injuria renal y terapia de reemplazo renal POP

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la tasa de injuria renal POP, incluso leve (RIFLE R) o en la tasa de TRR POP, en los pacientes sometidos a una u otra profilaxis antibiótica. Los estudios previamente reportados que compararon diferentes esquemas profilácticos, (9,34,35,39) no tienen dentro de sus consideraciones la falla renal POP como uno de los desenlaces de importancia, por lo cual no es comparable.

Se encontró que en el subgrupo de pacientes que presenta injuria renal aguda POP, existe una mayor tasa de injuria renal leve (clasificación RIFLE R) l en la cohorte sometida a profilaxis con vancomicina – gentamicina. A pesar de que este tipo de injuria es transitoria y resolutiva, puede implicar mayores costes intrahospitalarios y mayor estancia, y puede contribuir a perpetuar un daño renal previamente establecido, con implicaciones a futuro (que se salen del objetivo del presente estudio).

9.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las limitaciones del presente estudio es su carácter retrospectivo, lo cual incluye sesgos de información, ya que se requiere confiar en lo ya reportado en las historias clínicas, lo cual es susceptible de errores, sin embargo se realizaron estrategias para el control de este sesgo, como extracción de datos de las fuentes originales del dato (software del laboratorio, imágenes diagnósticas, registros de la cirugía cardiovascular, hojas de anestesia, etc.) y no del reporte de los mismos en las historias clínicas para hacer más confiable la extracción. El proceso de revisión de historias clínicas

implica pérdida de datos, y a pesar de que se contaban con las herramientas necesarias para reducirla al máximo, en algunos casos no fue posible su obtención.

Otra limitación es respecto a la validez externa, ya que se incluyeron solo pacientes sometidos a revascularización miocárdica sin otro procedimiento adicional, luego los resultados derivados del análisis sólo se pueden aplicar a este tipo de pacientes, bajo características demográficas y clínicas similares, luego las recomendaciones derivadas del análisis tiene validez sólo en este grupo de pacientes.

Por último, es probable que no se hayan incluido variables de importancia clínica y que pudieran estar relacionadas directamente con el desenlace final, sin embargo en la revisión del estado del arte, se realizó una búsqueda de los factores asociados que se consideraron trascendentes, relacionados con los desenlaces, por lo que se incluyeron las variables más importantes. Sin embargo, el hecho de que se trate de pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico de muy alta complejidad, hace que puedan existir variables incluso no medidas que influyan directamente o indirectamente sobre los desenlaces.

10. CONCLUSIONES

- La mediastinitis, aunque infrecuente, es una infección grave y potencialmente mortal, que en instituciones de alto nivel dedicadas al cuidado cardiovascular donde se realizan un gran número de cirugías cardiovasculares, conlleva a realizar medidas de prevención adecuadas e investigación de factores prevenibles, para lograr impacto en la reducción de este tipo de infecciones.

- La epidemiologia microbiológica de la mediastinitis en pacientes sometidos a RVM en la FCI, no difiere de otras series reportadas en el mundo.

- Los patógenos implicados en el desarrollo de mediastinitis exhiben perfiles de resistencia antimicrobiana diversa, encontrando gérmenes con patrones de resistencia elevados, que pone en alerta el uso racional de antibióticos y las medidas de prevención.

- La mortalidad por mediastinitis permanece elevada y se debe seguir en la búsqueda de estrategias de prevención

- El uso de vancomicina – gentamicina en la antibiótica en pacientes sometidos a RVM en la FCI - IC (sin otro procedimiento adicional) **no** impactó en la reducción de incidencia de mediastinitis al compararlo con el esquema previo de cefalosporinas.

- Se recomienda en los pacientes que van a ser llevados a revascularización miocárdica sin otro procedimiento adicional, que el esquema de profilaxis antibiótica se realice con cefalosporinas de primera o segunda generación. Se recomienda que el uso de vancomicina sea restringido solo a pacientes con alergia comprobada a los betalactámicos y/o riesgo de SAMR y el uso de gentamicina quede restringido sólo a casos especiales.

11. RECOMENDACIONES

- Se debe enfatizar y promulgar las medidas ya conocidas para la prevención de infecciones nosocomiales tales como el lavado de manos adecuado.

- Se recomienda a todo el equipo de salud, evitar en uso indiscriminado de antibióticos y seguir las recomendaciones basadas en guías y evidencia científica.

- Específicamente en cuanto a Cirugía de revascularización miocárdica, se recomienda la profilaxis antibiótica con cefalosporinas de 1ª o 2ª generación.

12. IMPACTO LOCAL DEL ESTUDIO

- Se propuso en la guía de práctica clínica de profilaxis antimicrobiana para pacientes llevados a RVM, cambiar al esquema anterior basado en cefalosporinas de 1ª o 2ª generación, de acuerdo con las guías actuales de la STS (8,9), asimismo se propuso que el uso de vancomicina – gentamicina quedara restringido a pacientes con alergia a betalactámicos o con factores de riesgo para SAMR.

13. PERSPECTIVAS

- Futuros estudios con miras a encontrar otros factores de riesgo prevenibles de mediastinitis y otras infecciones cardiovasculares.

- Completar la base de datos con otras variables de importancia clínica incluyendo los pacientes con cirugía valvular, de aórta y cirugías combinadas.

- Continuar de forma prospectiva la inclusión de cada cohorte anual.

- Vínculos futuros para investigación del departamento de Cirugía Cardiovascular e Infectologia de la FCI.

- Desarrollo de la guía completa de prevención, diagnóstico y tratamiento de la mediastinitis post cirugía cardiovascular.

14. REFERENCIAS

1. Magalhães MGP de A, Alves LMO, Alcantara LF de M, Bezerra SMM da S. [Post-operative mediastinitis in a heart hospital of Recife: contributions for nursing care]. Rev Esc Enferm USP. 2012 Aug;46(4):865–71.

2. Speir AM, Kasirajan V, Barnett SD, Fonner E. Additive costs of postoperative complications for isolated coronary artery bypass grafting patients in Virginia. Ann Thorac Surg. 2009 Jul;88(1):40–5; discussion 45–6.

3. Van Schooneveld TC, Rupp ME. Mediastinitis. Mandell: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. 7th ed. 2009. p. 1173–82.

4. Bryan CS, Yarbrough WM. Preventing Deep Wound Infection after Coronary Artery Bypass Grafting. Texas Hear Inst J. 2013;40(2):125–39.

5. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The Epidemic of the 20(th) Century: Coronary Heart Disease. Am J Med. 2014;

6. Molina JAD, Bee HH. Global trends in cardiology and cardiothoracic surgery - An opportunity or a threat? Annals of the Academy of Medicine Singapore. 2009. p. 541–5.

7. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain &Ireland. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. 2008 p. 0–514.

8. Edwards FH, Engelman1. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series : Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery , Part I : Duration *. Ann Thorac Surg. 2006;81:397–404. RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series : Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery , Part I : Duration *. Ann Thorac Surg. 2006;81:397–404.

9. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. Ann Thorac Surg. 2007 Apr;83(4):1569–76.

10. Michael CA, Dominey-Howes D, Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. Front public Heal. 2014;

11. Ennker IC, Ennker JC. Management of sterno-mediastinitis. HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth. 2012;4:233–41.

12. Yap C-H, Mohajeri M, Yii M. Obesity and early complications after cardiac surgery. Med J Aust. 2007;186:350–4.

13. Fowler VG, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. Circulation. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I358–65.

14. Tiveron MG, Fiorelli AI, Mota EM, Vilca OA, Manuel C, Brandão DA, et al. Preoperative risk factors for mediastinitis after cardiac surgery : assessment of 2768 patients. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012;27(2):203–10.

15. Gabriella M, Andrada P De, Medeiros L, Alves O, Fábia L, Alcantara DM, et al. Heart Hospital of Recife : contributions for nursing care. 2012;46(4):863–9.

16. Rosanova MT, Allaria A, Santillan A, Hernandez C, Landry L, Ceminara R, et al. Risk factors for infection after cardiovascular surgery in children in Argentina. Braz J Infect Dis. 2009 Dec;13(6):414–6.

17. 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.

18. Parada J, Chalela T, Bresciani R, Camacho J, Carreño M, Sánchez O, et al. Factores asociados a la aparición de mediastinitis en Cirugia de revascularización miocárdica. Universidad del Rosario; 2012. p. 11–39.

19. Perez-Fernandez O, Mejía J, Paramo L, Arango A, Castañeda X. Mediastinitis posterior a cirugía cardíaca: análisis descriptivo de 21 casos en un hospital especializado en enfermedades cardiovasculares. Bogotá, Colombia. Valencia; 2014.

20. Horan TC, Andrus M, Dudeck M a. 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.

21. Fariñas MC, Gald Peralta F, Bernal JM, Rabasa JM, Revuelta JM, González-Macías J. Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a case-control study covering a seven-year period in Santander, Spain. Clin Infect Dis. 1995 Feb;20(2):272–9.

22. Trouillet J-L, Vuagnat A, Combes A, Bors V, Chastre J, Gandjbakhch I, et al. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Mar;129(3):518–24.

23. Ho J, Reslerova M, Gali B, Nickerson PW, Rush DN, Sood MM, et al. Serum creatinine measurement immediately after cardiac surgery and prediction of acute kidney injury. Am J Kidney Dis. 2012 Feb;59(2):196–201.

24. Sampaio MC, Máximo CAG, Montenegro CM, Mota DM, Fernandes TR, Bianco ACM, et al. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. Arq Bras Cardiol. 2013 Jul;101(1):18–25.

25. Bastin AJ, Ostermann M, Slack AJ, Diller G-P, Finney SJ, Evans TW. Acute kidney injury after cardiac surgery according to Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage, Acute Kidney Injury Network, and Kidney Disease: Improving Global Outcomes classifications. J Crit Care. 2013 Aug;28(4):389–96.

26. Gualis J, Flórez S, Tamayo E, Álvarez FJ, Castrodeza J, Castaño M, et al. Risk Factors for Mediastinitis and Endocarditis after Cardiac Surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2009;17(6):612–6.

27. Karra R, McDermott L, Connelly S, Smith P, Sexton DJ, Kaye KS. Risk factors for 1-year mortality after postoperative mediastinitis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Sep;132(3):537–43.

28. Leung S, Sang W, Chaturvedi R, Alam A, Samoukovic G, Varennes B De. Preoperative hospital length of stay as a modifiable risk factor for mediastinitis after cardiac surgery. J Cardiothorac Surg. Journal of Cardiothoracic Surgery; 2013;8(1):45.

29. Chifiriuc MC, Banu O, Bleotu C, Lazar V. Interaction of bacteria isolated from clinical biofilms with cardiovascular prosthetic devices and eukaryotic cells. Anaerobe. 2011 Dec;17(6):419–21.

30. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. 2013.

31. Silva LE, Maldonado J, Silva S. Tasa de infección en el sitio operatorio en cirugía de revascularización miocárdica en la Fundación Santa Fe de Bogotá. 2010;18(3):158–61.

32. 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.

33. Parada JM, Carreño M, Camacho J, Sandoval NF, Umaña juan P. Factores asociados a la aparición de mediastinitis en 2.073 revascularizaciones miocárdicas. Rev Colomb Cardiol. 2014;21(2):119–24.

34. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002 Feb;123(2):326–32.

35. Maki DG, Bohn MJ, Stolz SM, Kroncke GM, Acher CW, Myerowitz PD. Comparative study of cefazolin, cefamandole, and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. A double-blind randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992 Nov;104(5):1423–34.

36. Movahed M-R, Kasravi B, Bryan CS. Prophylactic use of vancomycin in adult cardiology and cardiac surgery. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2004;9:13–20.

37. Grace E. Altered vancomycin pharmacokinetics in obese and morbidly obese patients: What we have learned over the past 30 years. J Antimicrob Chemother. 2012;67:1305–10.

38. Crawford T, Rodvold KA, Solomkin JS. Vancomycin for surgical prophylaxis? Clinical Infectious Diseases. 2012. p. 1474–9.

39. Kaiser AB, Petracek MR, Lea JW, Kernodle DS, Roach AC, Alford WC, et al. Efficacy of cefazolin, cefamandole, and gentamicin as prophylactic agents in cardiac surgery. Results of a prospective, randomized, double-blind trial in 1030 patients. Ann Surg. 1987 Dec;206(6):791–7.

40. Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. Emerg Infect Dis. 2001;7:828–31.

41. Tamayo E, Gualis J, Flórez S, Castrodeza J, Eiros Bouza JM, Álvarez FJ. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136:1522–7.

42. Paul M, Porat E, Raz A, Madar H, Fein S, Bishara J, et al. Duration of antibiotic prophylaxis for cardiac surgery: prospective observational study. J Infect. 2009;58:291–8.

43. Hall JC, Christiansen K, Carter MJ, Edwards MG, Hodge AJ, Newman MA, et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac operations. Ann Thorac Surg. 1993 Oct;56(4):916–22.

15. ANEXOS

15.1. FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE Y ASILAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS

15.2. POSTER PUBLICADO EN EL XVIII CONGRESO NACIONAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MECROBIOLOGIA CLINICA. VALENCIA (ESPAÑA) 9 – 11 DE ABRIL DE 2014

15.3. CARTA DE APROBACION DEL COMITÉ DE INVESTIGACIONES DE LA FUNDACION CARDIOINFANTIL

15.4. CARTA DE APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA DE LA FUNDACION CARDIOINFANTIL

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA	FORMATO DE REGISTRO MEDIASTINITIS POSTQUIRURGICA DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Datos demográficos									
Fecha de nacimiento	dd	Mm	aaaa	HC Nº:		Edad: años			
Fecha de ingreso	dd	Mm	aaaa	Documento id.	CC	TI	CE	OTRO	
Fecha egreso	dd	Mm	aaaa	Nº 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	Disilipidemia	SI	NO
DM2	SI	NO	ACV	SI	NO	Hepatopatía	SI	NO
EPOC	SI	NO	ERC previa	SI	NO	Estadio ERC:		
EAOC	SI	NO	Diálisis	SI	NO	Tipo diálisis:		
ECV	SI	NO	Hipotiroidismo	SI	NO	TFG al ingreso: calculada por CKD-EPI:		
Cirrosis			Alcohol actual	SI	NO			
CHILD: A__ B__ C__			Asma	SI	NO	Tabaquismo activo	SI	NO
MELD:								
Otros:								

Variables clínicas antes de Cirugía RVM					
Choque cardiogénico ingreso	SI	NO	UCI preoperatoria (incluye UCC)	SI	NO
RCCP preoperatoria	SI	NO	Días UCI preoperatoria (días):		
Uso de vasoactivos preoperatorio	SI	NO	Ventilación mecánica invasiva preoperatoria	SI	NO
Balón de contrapulsación preoperatorio		NO	Días de ventilación mecánica invasiva preoperatoria:		
Nº de puentes			Ventilación no invasiva preoperatoria	SI	
FEVI:			Días de ventilación mecánica no invasiva preoperatoria:		
Nº de vasos enfermos actuales			Tipo de Cirugía	Urgente	Electiva

Antecedentes cardiovasculares y quirúrgicos: si los tenia previo a la Cirugia RVM												
Falla cardiaca	SI	NO	Estadio	A	B	C	D					
			CF	I	II	III	IV					
Enfermedad valvular	SI	NO										
Posición	Aortica			Mitral			Tricúspide			Pulmonar		
Tipo	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	Nº puentes:
Mamaria interna previa	SI	NO	Derecha o izquierda	D	I	

Tabaquismo activo	SI	NO	Nº paquetes año:
Otro tipo de cardiopatía	SI	NO	Cual:
Cx tórax previa	SI	NO	Cual:

Dispositivo intracardiaco previo	SI	NO	Cual:
Dispositivo intravascular previo	SI	NO	Cual:
Valvula mecánica previa:	SI	NO	Mitral:__ Tricúspide:___ Aórtica:___ Pulmonar:___
Válvula biológica previa	SI	NO	Mitral:__ Tricúspide:___ Aórtica:___ Pulmonar:___

Otros antecedentes cardiovasculares o quirúrgicos de importancia:

Laboratorios ingreso	
Glicemia (mg/dL)	HCO3 arterial
Leucocitos (cel/mm3):	Lactato
Neutrofilos (cel/mm3):	PCR
Linfocitos (cel/mm3):	Sodio (mEq/l)
Plaquetas	Potasio (mEq/l)
Hb (g/dL):	HbA!c (%)
Creatinina (mg/dL)	TFG (CKD-EPI)
Otros de importancia:	

Antibiótico preoperatorio					
Profilaxis a/b:	SI	NO	SD	Antibiótico:	
ANTIBIÓTICO	DOSIS		FECHA INICIO		FECHA TERMINACIÓN
Niveles (en caso de vancomicina):					

Clasificación preoperatoria:						
Clasificación ASA	I	II	III	IV	V	
Clasificación NNIS	ASA 3,4 o 5	SI	NO	**Ecocardiograficas**		
	Herida contaminada o sucia	SI	NO	FEVI:		
	Duración de cirugía>percentil 75	SI	NO	PSAP:		
Sistema SENIC	Cirugía abdominal	SI	NO			
	Cirugía > 2h	SI	NO			
	Cirugía sucia o contaminada	SI	NO			
	> 3 diagnósticos después del egreso	SI	NO			
EUROSCORE II: se calcula en la página web: http://www.euroscore.org/calc.html						
Ïndice de comorbilidad de Charlson: se calcula en la página: http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-de-evaluadores-pronosticos/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci.html						

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA	FORMATO DE REGISTRO MEDIASTINITIS POSTQUIRURGICA DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Transoperatorios										
Tipo Cirugía	CABG		CABG + Válvula		Valvular		Urgente		Electiva	
Si CABG	Nº puentes:				Nº 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)					
Duración cirugía (min):			Balón de contrapulsación intraórtica:			SI	NO	SD		
			Transfusión intraoperatoria			SI	NO	SD		
			Nº de unidades de sangre transfundidas:							
			Balón de contrapulsación intraoperatorio							
Toma de muestras:	SI	NO	SD							
Origen de la muestra			**Aislamiento**							

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)						
Balón de contra pulsación en POP:				SI	NO	
Neumonía POP (durante hospitalización)				SI	NO	
IVU POP (durante hospitalización)				SI	NO	
Re intervención (durante la misma hospitalización)				SI	NO	
Fecha de la reintervención (dd/mm/aa):						

Diagnóstico de Mediastinitis				
Fiebre > 38ºC	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

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA	FORMATO DE REGISTRO MEDIASTINITIS POSTQUIRURGICA DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Antibiótico terapéutico (Mediastinitis)			
ANTIBIÓTICO	DOSIS	FECHA INICIO (dd/mm/aaaa)	FECHA TERMINACIÓN (dd/mm/aaaa)
Niveles (en caso de vancomicina):			

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA	FORMATO DE REGISTRO MEDIASTINITIS POSTQUIRURGICA DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

NOMBRE:				
HC:				
CC:				
Origen de aislamiento:				
Fecha de toma (dd/mm/aaaa):				
Microorganismo infectante:				
PERFIL DE RESISTENCIA				
ANTIBIÓTICO	Sensible	Intermedio	Resistente	MIC

MEDIASTINITIS POSTERIOR A CIRUGÍA CARDÍACA: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 21 CASOS EN UN HOSPITAL ESPECIALIZADO EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. BOGOTÁ, COLOMBIA.

Oscar M. Pérez-Fernández, MD[1,2], Juliana Mejía, MD[1], Laura Paramo, MD[1], Álvaro Arango, MD, MSc[1,2], Ximena Castañeda L, MD, MSc[1,2]

[1] Departamento de Infectología Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Bogotá, Colombia.
[2] Universidad de Rosario. Bogotá, Colombia.
e-mail: acastaneda@cardioinfantil.org

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

GRIPI Grupo de Investigación en Patología Infecciosa

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

OBJETIVO:

Conocer las características epidemiológicas, demográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados de mediastinitis luego de cirugía cardíaca, revascularización miocárdica (RVM) y/o reemplazo valvular (RV) en un hospital especializado en enfermedades cardiovasculares de Bogotá D.C.

MÉTODOS:

Estudio observacional retrospectivo realizado en un centro terciario especializado en enfermedades cardiovasculares en el periodo comprendido de enero 2011 a mayo 2013 en Bogotá, Colombia. Se definió mediastinitis de acuerdo a los criterios de CDC, los datos fueron extraídos de la revisión de las historias clínicas de manera consecutiva y la base de datos del servicio de Epidemiología, Infectología y Microbiología de la FCI – IC.

RESULTADOS:

Se describen 21 pacientes con diagnóstico de mediastinitis. Las características demográficas se encuentran en la tabla 1. La mortalidad relacionada a la mediastinitis fue de 4 pacientes (19%).

Se obtuvo aislamiento microbiológico en el 95% de los casos. 4 pacientes (19%) presentaron infección polimicrobiana. El agente etiológico más frecuente fue *Staphylococcus aureus*, seguido por *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter* (Figura 1). Las cefalosporinas de primera generación fueron la profilaxis antibiobiótica más utilizada (Figura 2) y la terapia antimicrobiana de preferencia fue la combinación de un betalactámico o glicopéptido con un carbapenémico (Figura 3).

Tabla 1: Características demográficas de los pacientes con diagnóstico de mediastinitis entre 2001 y mayo de 2013

Característica	n=21
Edad media (años)	68.9±6.35
Hombres, n (%)	16 (76.2)
Mujeres, n (%)	5 (23.8)
HTA, n (%)	18 (85.7)
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	9 (42.9)
EPOC, n (%)	2 (9.5)
Tabaquismo activo, n (%)	3 (14.3)
Enfermedad coronaria n (%)	12 (57.1)
Revascularización miocardica previa, n (%)	2 (9.5)
Falla cardiaca, n (%)	6 (28.6)
Enfermedad valvular, n (%)	14 (66.7)
Compromiso aórtico n/N (%)	6/14 (42.8)
Compromiso mitral n/N (%)	10/14 (71.4)

Figura 1. Distribución de aislamientos microbiológicos (N=23)

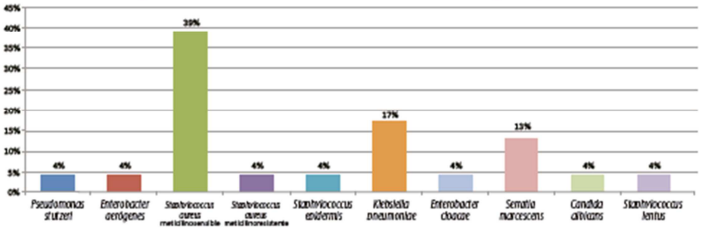


Figura 2. Antibióticos profilácticos (N=27)

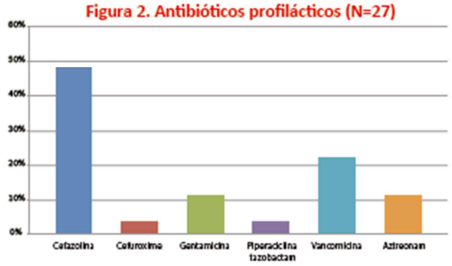
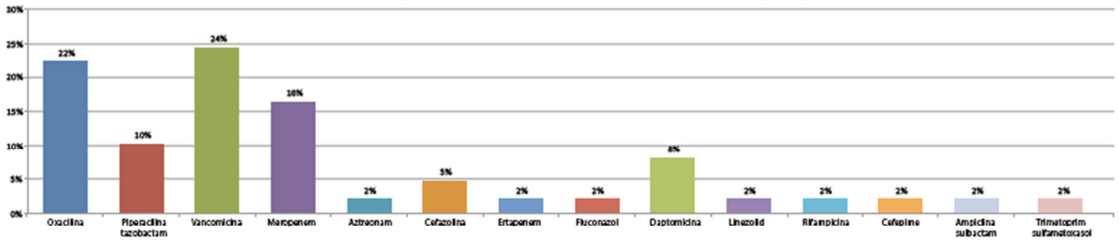


Figura 3. Antimicrobianos terapéuticos utilizados (N=49)



CONCLUSIÓN:

El grupo etario de pacientes que desarrollan mediastinitis en nuestra institución son pacientes adultos mayores, con múltiple comorbilidad, los cuales no difieren a las características reportadas en la literatura; la mortalidad es alta pese a los diversos avances tecnológicos. Microbiológicamente nuestros resultados son similares a las series publicadas. Es necesario realizar estudios en varios centros con la finalidad de obtener una muestra más representativa y tener conclusiones de impacto en esta patología.

REFERENCIAS:

1. Bryan CS, Yarbrough WM. Preventing Deep Wound Infection after Coronary Artery Bypass Grafting. Texas Heart Institute Journal. 2013;40(2):125–39.
2. Fowler VG, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. Circulation. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I358–65.
3. Tiveron MS, Fiorelli AI, Mota EM, Vilca OA, Manual C, Brandão DA, et al. Preoperative risk factors for mediastinitis after cardiac surgery: assessment of 2768 patients. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012;27(2):203–10.
4. Parada J, Chalela T, Brasciani 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.

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

DDI-201-2014

Bogotá. 04 de julio de 2014

Doctora
XIMENA CASTAÑEDA
Investigadora principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – IC
Bogotá, D.C.

Estimada doctora Castañeda:

Una vez evaluadas las respuestas a las observaciones hechas por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, para el protocolo **"Mediastinitis post-revascularización miocárdica: impacto del cambio de profilaxis antibiótica en la Fundación Cardioinfantil 2005-2013"** - Código ME-727-2014, y teniendo en cuenta que cumple con los principios corporativos institucionales de investigación, me permito informarle que ha sido **APROBADO** para su realización.

Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

De igual forma le comunicamos, que de acuerdo con normas establecidas por el Departamento de Investigaciones se le solicitará un **informe de avance de estricto cumplimiento**. La no adherencia a esta solicitud le ocasionará inclusive la cancelación del protocolo, dicho informe deberá ser entregado cada seis meses a partir de la fecha y según el siguiente cronograma:

- Enero 04 del 2015
- Julio 04 del 2015

Le deseamos éxitos en la investigación.

Saludo cordial,

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES

RODOLFO J. DENNIS VERANO, MD, MSc, FACP
Secretario Comité de Investigaciones
Jacqueline R.

DDI-202-2014

CEIC - 2008 - 2014

Bogotá, 20 de agosto de 2014

Doctora
XIMENA CASTAÑEDA
Investigador Principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
Bogotá, D.C.

Ref Mediastinitis post revascularización miocárdica: impacto del cambio de profilaxis antibiótica en la Fundación Cardioinfantil - 2005-2013.

Estimada doctora Castañeda:

Se revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda aprobado. Según concepto consignado en el Acta No. 449 del 13 de agosto de 2014.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,

FUNDACION CARDIO INFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
COMITE DE ETICA EN
INVESTIGACION CLINICA

J. SINAY AREVALO, MD
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica
Correo electrónico: eticainvestigacion@cardioinfantil.org
IRB00007736