

M/252  
R.30.407

---

**INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA  
EN CIRUGÍA CARDÍACA**

---

Doctorando: Ignacio Luis Moreno Maqueda.



Servicio Andaluz de Salud

AREA HOSPITALARIA "VIRGEN DEL ROCIO"

Avda. Manuel Siurot s/n.

41013 Sevilla

123

144

15 ENE. 1998

*Ignacio Moreno Maqueda*



JUNTA DE ANDALUCIA

Consejería de Salud



D. JERÓNIMO PACHÓN DÍAZ y D. ARÍSTIDES DE ALARCÓN GONZÁLEZ,

CERTIFICAN:

*TD  
M/252*

Que el trabajo de investigación que lleva por título "INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA EN CIRUGÍA CARDÍACA" ha sido realizado bajo nuestra dirección por el Licenciado D. IGNACIO LUIS MORENO MAQUEDA, y reúne las condiciones necesarias para ser leído y defendido como Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina.

Para que conste y a los efectos oportunos, expedimos la presente certificación en Sevilla a 18 de junio de 1998.

Jerónimo Pachón Díaz

DIRECTOR

Aristides de Alarcón González

DIRECTOR

Ignacio Luis Moreno Maqueda

DOCTORANDO

Mod. V.R. 299

**A mis padres por su esfuerzo en  
silencio y su serenidad.**

## AGRADECIMIENTOS

A Berta por su capacidad para ilusionarse con cosas grandes y pequeñas, con proyectos propios y ajenos.

A Arístides por su paciencia y, sobre todo, por su amistad.

A Jerónimo por su apoyo y por haber encontrado el tiempo necesario para que fuera posible finalizar este trabajo.

*... la epidemiología clínica sería "el arte" de adjudicar probabilidades numéricas a la incertidumbre, transformándola en riesgo, estableciendo de esta manera un lenguaje común sobre el que poder tomar decisiones.*

**F. C.-Soriguer Escofet**

# ÍNDICE

---

INDICE .....	1
INTRODUCCIÓN .....	6
I.    Incidencia y espectro etiológico de la infección de la herida quirúrgica de esternotomía tras cirugía cardíaca. ....	9
II.   Factores de riesgo para la aparición de infección de la herida de esternotomía en cirugía cardíaca. ....	11
III.  Profilaxis antimicrobiana y farmacocinética de antibióticos en cirugía cardíaca. ....	21
IV.  Tratamiento de la infección profunda de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca. ....	25
V.   Influencia de la aparición de infección de la herida quirúrgica de esternotomía tras cirugía cardíaca en la estancia hospitalaria. ....	29
VI.  Infección profunda de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca y mortalidad. ....	32
PLANTEAMIENTO E HIPÓTESIS .....	35
OBJETIVOS .....	38
I.    Estudio descriptivo .....	39
II.   Estudio farmacocinético .....	39
III.  Estudio de factores de riesgo .....	40
IV.  Estudio de estancia hospitalaria .....	40
V.   Estudio de mortalidad .....	41

POBLACIÓN Y MÉTODO .....	42
I. Población .....	43
II. Criterios de exclusión .....	43
III. Período de estudio .....	44
IV. Características estudiadas en la población. Definiciones .....	44
V. Definición de infección de la herida quirúrgica de esternotomía tras cirugía cardíaca .....	48
VI. Evaluación y seguimiento de los pacientes tras cirugía cardíaca. . .	49
VII. Estudio farmacocinético .....	51
VIII. Estudio de factores de riesgo .....	53
IX. Estudio de estancia hospitalaria .....	55
X. Estudio de mortalidad .....	58
XI. Procedimiento de <i>Clusters</i> .....	60
 RESULTADOS .....	 63
I. Estudio descriptivo .....	64
I.a. Población incluida en el estudio .....	64
I.b. Características demográficas de la población .....	64
I.c. Distribución de los factores de comorbilidad previos a la cirugía .....	65
I.d. Distribución de los factores intraoperatorios .....	67
I.e. Distribución de los factores postoperatorios .....	73
I.f. Estancia hospitalaria .....	75
I.g. Casos de infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca .....	79

I.h. Mortalidad .....	88
II. Estudio farmacocinético de profilaxis antimicrobiana en cirugía cardíaca .....	89
III. Estudio de factores de riesgo para la aparición de infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca .....	96
III.a. Análisis univariado .....	96
III.b. Análisis de regresión logística .....	101
IV. Estudio de la influencia de la aparición de infección de la herida de esternotomía en la estancia hospitalaria de los pacientes de cirugía cardíaca .....	104
V. Estudio de la influencia de la aparición de infección profunda de la herida de esternotomía en la mortalidad de los pacientes de cirugía cardíaca .....	111
VI. Estudio de <i>Clusters</i> .....	116
DISCUSIÓN .....	120
I. Población y método .....	121
II. Estudio de factores de riesgo para la aparición de infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca .....	128
III. Estudio farmacocinético de profilaxis antimicrobiana en cirugía cardíaca .....	134
IV. Estudio de la influencia de la infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca en la estancia hospitalaria .....	137

## Indice

---

V.	Estudio de la influencia de la aparición de la infección profunda de la herida de esternotomía en la mortalidad de los pacientes de cirugía cardíaca. ....	141
VI.	Análisis de <i>Clusters</i> .....	144
	COMENTARIOS FINALES .....	148
	CONCLUSIONES .....	155
	BIBLIOGRAFÍA .....	159

# INTRODUCCIÓN

---

La importancia de la infección de la herida quirúrgica ha venido incrementándose paralelamente a la diversificación del campo de actuación de la cirugía y al acceso de la población a los servicios médicos. Se estima que en EE.UU. de los 23 millones de procedimientos quirúrgicos que se realizan anualmente, entre 500.000 y 920.000 se ven complicados por la aparición de infección de la herida quirúrgica <sup>1</sup>. Ello supondría en términos económicos al menos la duplicación del costo de la hospitalización de los pacientes en los que se produce dicha complicación <sup>2</sup>.

Al margen de apreciaciones globales, la infección de la herida quirúrgica es una complicación con una gran variabilidad en cuanto a su frecuencia de aparición, al impacto que supone en el pronóstico del enfermo y al gasto económico que conlleva. Esa variabilidad se desarrolla en dos ámbitos fundamentales. En primer lugar, la amplia diversidad de procedimientos quirúrgicos existentes, con las connotaciones propias de cada uno de ellos en cuanto a su localización anatómica, su complejidad técnica, las características intrínsecas de los individuos sobre quienes se realizan y la compleja interrelación que acontece entre el enfermo y el entorno hospitalario en que se llevan a cabo. La segunda razón son los diferentes criterios utilizados para su definición y para la vigilancia y cuantificación de su incidencia de aparición.

Como respuesta a esto último, los "Centers for Disease Control" (CDC) publicaron en 1988 una serie de definiciones para el seguimiento de las infecciones nosocomiales <sup>3</sup>, entre las que se encontraban las referentes a infección de la herida

quirúrgica que fueron modificadas posteriormente en el año 1.992 <sup>4</sup> . Para llegar a ello habían sido necesarios pasos previos en los que se analizó si el seguimiento epidemiológico de la infección nosocomial era razonable en términos de costo-beneficio. Esa valoración se llevó a cabo en EE.UU. a través del proyecto SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) <sup>5</sup> . A la vista de la importancia del problema de la infección nosocomial y de la posibilidad de que su seguimiento y control aportaran beneficios surgieron entidades a nivel nacional con dichos objetivos (National Nosocomial Infections Surveillance System en los Estados Unidos, Proyecto EPINE en España).

La infección profunda de la herida de esternotomía tras un procedimiento de cirugía cardíaca (**IPH**) es probablemente el máximo exponente de la importancia que tiene la aparición de infección del lecho quirúrgico tras cirugía, dado que supone la presentación de un evento de decisiva influencia pronóstica en un contexto considerado de cirugía limpia, con importante complejidad técnica y de recursos económicos y humanos. Desde una perspectiva estrictamente económica se estima que cada paciente que se complica con IPH supone un gasto añadido aproximado de unos 2.300 dólares USA <sup>6</sup> .

La infección superficial de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca (**ISH**) cuando se presenta de modo aislado, es decir, sin supuración profunda, puede considerarse un evento de más fácil diagnóstico y manejo terapéutico, y con importancia pronóstica y económica inferior a la IPH. La ausencia de mortalidad atribuible a la misma podría ser la causa de que en la actualidad no existan estudios centrados en ella. De ahí que desconozcamos en gran medida cómo afecta su

aparición a cuestiones que sin duda no están exentas de importancia, tales como la estancia hospitalaria.

## **I. INCIDENCIA Y ESPECTRO ETIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA.**

La frecuencia de aparición de IPH varía en torno al 0,5% y 7% <sup>7-23</sup>, encontrándose en general menor incidencia en los trabajos de más reciente publicación <sup>24,25</sup>. La mayoría de ellas están producidas por bacterias grampositivas, especialmente *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*, con una frecuencia variable de bacterias gramnegativas aerobias y otros microorganismos. Las infecciones polimicrobianas parecen mostrar tendencia a una mayor incidencia y mortalidad, así como a una estancia hospitalaria más prolongada <sup>22</sup>.

Como en toda patología infecciosa, y especialmente en infecciones de índole nosocomial, este patrón etiológico general es susceptible de variaciones locales cuyo conocimiento resulta indispensable para la puesta en práctica de intervenciones destinadas a disminuir su incidencia y para una orientación adecuada en lo referente a profilaxis antimicrobiana y tratamiento empírico de la misma. De ello se deriva la necesidad de un esfuerzo continuado en la caracterización microbiológica de los casos aparecidos con la especial dificultad que ello conlleva cuando se trata de microorganismos de baja sospecha clínica o de difícil aislamiento, así como cuando la infección es polimicrobiana. La

necesidad de este esfuerzo está actualmente consensuado <sup>26-28</sup> y debe tener por objetivo además el conocimiento de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos microbiológicos.

Existen diversos ejemplos en la literatura de aislamientos de gérmenes de baja sospecha clínica como *Aspergillus* spp. <sup>29,30</sup> , *Mycoplasma* spp. <sup>31, 32</sup> , *Legionella* spp. <sup>33</sup> o *Bacteroides fragilis* <sup>34</sup> . Estos aislamientos obligan a la búsqueda de una posible fuente de infección cuando aparecen en más de un caso. Ello no ocurre en cambio con el de *S. aureus* y *S. epidermidis* u otros estafilococos coagulasa-negativos en los que la búsqueda de una posible fuente de infección proporciona resultados de difícil interpretación debido a la abundante colonización ambiental existente.

La frecuencia y etiología de la ISH raramente se analiza aisladamente en los diversos trabajos al respecto, encontrándose a veces incluida cuando se analiza la infección de la herida de modo global o simplemente no siendo contemplada. Su incidencia y espectro etiológico se consideran muy similar a la de la profunda. No obstante la bibliografía existente en lo referente a ello es particularmente escasa, habiendo trabajos recientes en donde se cuestiona esa similitud etiológica con la forma de IPH, en cuanto a que podría encontrarse un predominio de gérmenes gramnegativos en la forma de ISH <sup>35</sup> .

## **II. FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE INFECCIÓN DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA EN CIRUGÍA CARDÍACA.**

Un aspecto ampliamente considerado en la literatura es la necesidad de identificar grupos de individuos con especial riesgo para el desarrollo de infección del lecho quirúrgico tras cirugía. Ello abarca a cualquier tipo de procedimiento quirúrgico que queramos considerar y sin duda surge de la importancia que tiene el conocimiento de aquellas características que predisponen a determinados individuos a dicha complicación.

En lo relativo a la aparición de IPH tras cirugía cardíaca, esta necesidad viene dada por la evidencia de que, a pesar de tratarse de una cirugía limpia y de encontrarse ampliamente aceptado el uso de profilaxis antimicrobiana, sigue habiendo, en el mejor de los casos, un mínimo de incidencia irreductible que obliga a considerar la posible influencia de otros factores en su aparición.

Una dificultad en este terreno es la falta de concordancia en los diferentes estudios en los factores de riesgo identificados. Ello impide actuar de un modo eficaz discriminando el riesgo de infección que presentan los distintos pacientes que se someten a cirugía cardíaca. Actualmente se considera que todos estos pacientes tienen indicación de profilaxis antibiótica perioperatoria dada la gravedad derivada de la aparición de infección, ya sea en forma de mediastinitis postquirúrgica o de endocarditis protésica. Los criterios para la elección de dicha profilaxis quedan limitados a la prevalencia local de los distintos gérmenes y a la implantación o no de material protésico durante la intervención. Las medidas

destinadas a conseguir el mínimo de incidencia de esta complicación son las mismas que se consideran válidas para los restantes ámbitos quirúrgicos y hospitalarios.

Es destacable que en las revisiones realizadas sobre este tema se describan múltiples factores de riesgo para la aparición de IPH <sup>16,36-38</sup> y que, sin embargo, sólo existan estudios prospectivos diseñados para valorar el efecto de distintas pautas de profilaxis o de la modificación de comportamientos no acordes con los conceptos generales de prevención de infección postoperatoria o nosocomial.

Diversos factores se han intentado relacionar con la aparición de IPH. Los enumeraremos a continuación para pasar a considerarlos posteriormente con detalle. Clásicamente se establecen dos grupos:

#### **1.- Intrínsecos:**

Son aquéllos que hacen referencia a características del enfermo que pudieran incidir en una mayor predisposición a dicha complicación. Los más frecuentemente considerados son: edad, sexo, estado nutricional, obesidad, situación funcional, hábitos tóxicos, enfermedad debilitante o inmunosupresora, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), existencia de un foco infeccioso antes de la cirugía o de un procedimiento quirúrgico anterior sobre la misma zona, estado de portador de gérmenes.

2.- **Extrínsecos:** divididos a su vez en:

a.- Preoperatorios:

Como el tiempo de hospitalización previo a la intervención o el método de depilación de la zona quirúrgica y el momento en que ésta se lleva a cabo.

b.- Intraoperatorios:

i) Factores relacionados con la cirugía:

Reparación o sustitución valvular, derivación aorto-coronaria con vena safena o arteria mamaria interna, tiempo de cirugía, de circulación extracorpórea o de anoxia, número de unidades de hemoderivados transfundidas, cirugía realizada con carácter de urgencia.

ii) Factores relacionados con el entorno:

Colonización ambiental en el lugar donde se realiza la intervención, número de personas en quirófano, existencia de sistemas de flujo laminar o de luz ultravioleta, presencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus*, posible contaminación de materiales, cumplimiento de normas de asepsia,

número de intervenciones al día en un mismo quirófano.

iii) Tipo de profilaxis antimicrobiana utilizada:

Número y tipo de antibióticos, dosis, duración de la pauta, momento de inicio.

c.- Postoperatorios:

Tiempo de estancia en UCI, reintervención quirúrgica, tiempo de ventilación mecánica, realización de masaje cardíaco externo o de traqueostomía.

Ninguno de estos factores se ha encontrado invariablemente vinculado a la aparición de IPH en los trabajos realizados, de modo que todos se ponen en duda en algunos de ellos. Estas diferencias se pueden explicar por la influencia que tienen una serie de aspectos fundamentales.

En primer lugar, es necesaria una definición de IPH con criterios claramente establecidos<sup>39</sup>, incorporando al estudio los casos de ISH. De este modo se evita la clasificación incorrecta de los casos, al tiempo que permite conocer si ambas formas de infección tienen etiologías, factores predisponentes y mecanismos patogénicos diferentes.

Los criterios de definición de la infección de la herida quirúrgica de esternotomía (IHQ) no quedan claramente establecidos en todos los trabajos. Pero además, la presencia del esternón supone una particularidad para la aplicación de los criterios de los CDC<sup>40</sup>. La existencia de casos de infección del esternón sin evidencia de infección mediastínica podría ser un importante determinante de variabilidad entre diversos trabajos en cuanto a datos de incidencia, factores de riesgo y pronóstico<sup>7,41</sup>.

Otro elemento esencial es asegurar un seguimiento adecuado de todos los pacientes intervenidos durante un período de tiempo suficiente para evitar la pérdida de casos no diagnosticados inicialmente o de presentación clínica más tardía.

También hay diferencias entre los trabajos a la hora de la definición de los factores a estudiar<sup>17-20, 22, 39, 42-48</sup>. Así, si bien suele ser un dato poco dado a diferencias el tiempo de circulación extracorpórea, no pasa lo mismo con la definición de EPOC, de fracaso hemodinámico o de estado nutricional. Las opiniones al respecto pasan desde los que preconizan mediciones fiables y reproducibles ( $FEV_1$  para considerar que existe EPOC en un determinado paciente) hasta quienes confían en criterios de fácil manejo (criterios clínicos para considerar que existe dicha patología pulmonar). Establecer un criterio en este sentido para cada factor que se pretenda estudiar, supone delimitar la interpretación y la viabilidad del estudio en su conjunto.

Las diferencias en la comorbilidad de los pacientes que se someten a

cirugía cardíaca en los distintos hospitales es consecuencia de la prevalencia de dichas características en la población general en distintos lugares, así como de la diferente valoración que su presencia establece en el riesgo quirúrgico <sup>49</sup>. De un modo más generalizado influye la aceptación para cirugía cardíaca en los últimos años de pacientes de mayor edad cada vez <sup>50-55</sup>, al tiempo que procedimientos menos invasivos (angioplastia coronaria transluminal percutánea, valvuloplastia con balón, dispositivos intracoronarios) vienen proporcionando nuevas opciones terapéuticas <sup>20, 56</sup>.

Existen limitaciones adicionales a la hora de identificar posibles factores de riesgo para la aparición de IPH contribuyendo a la falta de concordancia en los estudios sobre el tema. Dicha identificación tiene que pasar con gran frecuencia por incluir en el estudio un tamaño muestral considerable debido a diferentes razones. La frecuencia con que la presencia de un factor de riesgo determina la aparición de la IPH es variable, pero siempre queda muy lejos de una relación causa-efecto. De ahí la dificultad para identificar a dicho factor cuando presenta escasa prevalencia en la población. Estas limitaciones se ven magnificadas por la baja incidencia de aparición de la IPH.

No es objeto de discusión que el control de posibles fuentes de infección como el personal de quirófano, el instrumental, la medicación administrada, los dispositivos de monitorización, o el propio paciente (portador o infectado antes de la cirugía) son de vital importancia a la hora de establecer medidas de prevención

<sup>19, 57-65</sup>

Entre las acciones encaminadas a detectar fuentes posibles de infección, algunas forman parte del control de la infección nosocomial en términos generales, es decir, no vinculadas específicamente a la aparición de IPH. Entre éstas las más habituales son la detección de portadores nasales de *S. aureus*<sup>60</sup> entre el personal sanitario que asiste al enfermo dentro o fuera del quirófano, o la búsqueda de reservorios cuando aparecen casos producidos por determinados microorganismos. Otra evidencia reseñada con una vinculación más específica con la aparición de esta complicación, es la posible demostración en algunos casos de otro foco de infección en el paciente que pudiera ser considerado origen o foco primario de la IPH<sup>22, 65</sup>.

Otros aspectos relacionados también con la infección de la herida quirúrgica en otros tipos de cirugía son asimilables a ésta. Entre ellos destacar el control de la circulación de las personas que se encuentran en quirófano y el cumplimiento estricto de las normas de asepsia durante la intervención.

En cuanto a los cuidados preoperatorios del enfermo se han descrito diferencias en la aparición de IHQ tras cirugía cardíaca según el procedimiento utilizado para la eliminación del vello torácico, encontrándose que la incidencia de ésta es superior cuando se utiliza rasurado que cuando se realiza depilación, especialmente además cuanto mayor es el tiempo entre el rasurado y la cirugía<sup>66-71</sup>.

El uso de electrocauterización también se ha relacionado con una mayor incidencia de IPH<sup>72, 73</sup>.

Un tiempo de hospitalización previo a la cirugía prolongado se ha relacionado con la aparición de IHQ bajo la base teórica de una mayor posibilidad de colonización<sup>18, 19, 68, 73, 74</sup>.

La utilización de flujo laminar en el quirófano o en la habitación del enfermo tras la cirugía ha sido sometido a valoración especialmente en el trasplante cardíaco. Recientemente se ha considerado que el uso de luz ultravioleta en quirófano podría ser la causa de una incidencia especialmente baja de IPH<sup>24</sup>.

Estos son los aspectos más vinculados con el área de conocimientos clásicos sobre infección nosocomial cuya importancia en el caso del problema de la IPH ha podido ser comprobada. No obstante se estima que considerando la infección nosocomial globalmente hay un "mínimo irreductible" de alrededor de un 70% de casos que no serían evitables incluso con medidas óptimas de control<sup>75</sup>. Se desconoce si ello es idéntico en el campo específico de la IHQ tras cirugía cardíaca, pero probablemente sea similar.

De los factores relacionados con la aparición de IPH, no todos cuentan con igual nivel de base teórica de conocimientos.

En diversos trabajos se encuentra mayor incidencia de IPH cuando se trata de procedimientos de revascularización coronaria mediante arteria mamaria interna<sup>7, 8, 21, 43, 76, 77</sup>, a pesar de que este grupo de enfermos suelen ser más jóvenes, presentan mejor función cardíaca y son intervenidos de urgencia con menor frecuencia. Ello parece deberse a que la fuente principal de riego sanguíneo del

esternón es la arteria mamaria interna, siendo insuficiente la capacidad de las arterias intercostales para suplir este déficit <sup>77,78</sup>. Modelos experimentales en mono *Rhesus* encuentran una disminución del flujo sanguíneo al esternón de un 90% cuando se seccionan ambas arterias mamarias <sup>79</sup>.

La presencia de diabetes mellitus aparece como factor de riesgo en diversos estudios, mientras que en otros no se consigue relacionar con la aparición de IPH <sup>10, 20, 44, 80</sup>, a pesar del conocimiento teórico que hay sobre la influencia de esta enfermedad sobre la respuesta inmune y sobre la perfusión tisular. Los datos más significativos hacia la explicación de esta discrepancia hallan que la diabetes es factor de riesgo independiente en pacientes en los que se realiza revascularización coronaria con ambas mamarias <sup>22</sup>. Ello se explicaría por el efecto añadido entre las alteraciones de la perfusión propias de los pacientes diabéticos y el déficit del riego esternal secundario a la utilización del riego mamario para el aporte coronario.

Quizá la controversia existente en torno a la implicación de otros factores podría resolverse igualmente estudiando subgrupos de pacientes en los que otras características concomitantes den a aquellos factores una relevancia decisiva.

La obesidad, definida de diferentes maneras, ha estado presente en diferentes estudios <sup>10, 20, 44, 73, 80, 81</sup>, apareciendo vinculada a la aparición de IPH en algunos de ellos <sup>18, 21, 22, 36, 46, 76</sup>.

La edad, sin embargo, no encuentra tal vinculación cuando se consideran

otros factores fuertemente asociados a ella <sup>17-19, 22, 36, 43-48</sup> .

Es destacable el hecho de que en pocas situaciones se constata una alteración de la función inmune del paciente como en el caso del trasplante cardíaco. A pesar de ello, la incidencia de aparición de IPH en este grupo de pacientes es variable <sup>82-84</sup> .

La aparición de EPOC como factor de riesgo es de difícil interpretación. Por ello, se sugiere que podrían comportarse como portadores de bacterias en secreciones bronquiales, al modo en que lo son los portadores nasales <sup>22, 85</sup> . De ser cierto lo anterior, cabría esperar que existiera concordancia entre los aislamientos microbiológicos habituales de la IPH y de dichas secreciones y, aunque no hay estudios diseñados para tal fin, sí que hay evidencias en dicho sentido <sup>30, 85</sup> . Una hipótesis para explicar el modo de llegada de los microorganismos al lecho quirúrgico sugiere que podría estar relacionado con el hecho de que durante la circulación extracorpórea, la única circulación pulmonar que no es excluida de la circulación general corresponde a las arterias bronquiales.

La necesidad de reintervención quirúrgica en el paciente que ha sido sometido a cirugía cardíaca sobreviene con gran frecuencia por la aparición de hemorragia mediastínica en el postoperatorio precoz y la vinculación de dicho evento con la aparición de IPH es uno de los factores más frecuentemente considerados <sup>7, 17, 22, 44 86, 87</sup> . Son conocidas las alteraciones en la coagulación y en la agregación plaquetaria secundarias a la circulación extracorpórea, así como en el paciente politransfundido <sup>88, 89</sup> . En no pocos casos, no obstante, el sangrado

postoperatorio tiene su origen en un punto concreto y aislado del lecho quirúrgico afectado involuntariamente durante la intervención. No hace mucho que se conocen los fenómenos inmunomoduladores de las transfusiones múltiples o el fenómeno de translocación bacteriana que acontece en sujetos con hemorragia severa. Se ignora si hay diferencias en la frecuencia de aparición de IPH cuando la reintervención está motivada por hemorragia respecto a otras causas como la dehiscencia protésica. La necesidad de reintervención afecta a la profilaxis antibiótica en un doble sentido: se desconoce si el tiempo añadido de circulación extracorpórea que puede suponer o el tiempo transcurrido desde la cirugía inicial, modifican la indicación o la dosis de la misma. A ello habría que añadir que cuando se lleva a cabo la reintervención, la profilaxis no siempre puede pautarse adecuadamente dada la urgencia del procedimiento quirúrgico.

No hay consideraciones similares en la bibliografía respecto a la ISH. No obstante, su estudio tiene la importancia de poder conocer si realmente puede extrapolarse a ella todo lo referido sobre la forma profunda y si las medidas encaminadas a disminuir la incidencia de IPH modificarán la de la ISH.

### **III. PROFILAXIS ANTIMICROBIANA Y FARMACOCINÉTICA DE ANTIBIÓTICOS EN CIRUGÍA CARDÍACA.**

El impacto de la utilización de profilaxis antibiótica está hoy fuera de toda duda, estimándose una disminución de un 25% a un 5% en la incidencia de IPH cuando se utilizan penicilinas antiestafilocócicas o cefalosporinas de primera

generación frente a placebo <sup>90-94</sup> .

Menor concordancia existe en lo referente a una posible mayor eficacia de regímenes con penicilinas antiestafilocócicas o con cefalosporinas de segunda generación frente a cefalosporinas de primera generación <sup>93, 95-97</sup> . El terreno de más amplio debate ha estado en lo referente a la comparación de cefalosporinas de primera generación frente a las de segunda. Así un metaanálisis publicado en el año 1991 <sup>90</sup> , con unos criterios de búsqueda y selección de estudios previos riguroso, encuentra ventajas favorables en el uso de cefalosporinas de segunda. No obstante, ensayos clínicos controlados encuentran mejores resultados con el uso de cefalosporinas de primera <sup>95,97</sup> , pudiéndose encontrar en ellos una detallada crítica de ensayos previos con resultados contrarios, basada en falta de tamaño muestral suficiente y poca comparabilidad entre estudios derivada de la escasa concordancia y rigurosidad en la definición de IPH.

El uso de vancomicina estaría justificado en lugares con alta prevalencia de *S. aureus* meticilín-resistente o de *Enterococcus* spp., así como en intervenciones en las que se instale material protésico y en aquellos pacientes en los que con anterioridad a la cirugía se utilizaran antibióticos de amplio espectro <sup>98</sup> .

En cuanto a la duración de la profilaxis no se aportan beneficios adicionales cuando ésta se prolonga más allá de 48 horas, lo que conlleva sin embargo mayor número de efectos indeseables y una mayor posibilidad de selección de resistencias <sup>99-102</sup> . También hay evidencias a favor de que la profilaxis

antimicrobiana no es capaz de eliminar el estado de portador de *S. aureus*, modificando sin embargo la flora cutánea de los pacientes al favorecer la aparición de estafilococos coagulasa-negativos meticilín-resistentes, cambio que persiste aún durante meses tras la intervención <sup>103, 104</sup>.

La gran mayoría de las evidencias sobre profilaxis antimicrobiana en cirugía cardíaca proceden de ensayos clínicos en los que no se comprueba simultáneamente la posible influencia de la circulación extracorpórea sobre la farmacocinética de los antibióticos utilizados y sobre los niveles de los mismos en el lecho quirúrgico, ni se los relaciona con la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los microorganismos que producen la infección. Por ello, las pautas de profilaxis se utilizan bajo el supuesto empírico de que durante la circulación extracorpórea los niveles de antibióticos persisten por encima de la CMI de los microorganismos para los que se emplean. Distintas dosis de un determinado antibiótico pueden o no alcanzar en corazón y tejidos mediastínicos la CMI de los gérmenes causales de IPH, así algunos antibióticos como teicoplanina no penetran en el tejido óseo del esternón <sup>105</sup>.

Se conoce poco sobre cómo son modificados el aclaramiento y el volumen de distribución de los antibióticos por factores como la hipotensión, la hipotermia, la hemodilución, el aislamiento de la circulación pulmonar, la ventilación mecánica y el uso simultáneo de otros fármacos. En algunos trabajos se sugiere que estos cambios no sólo modifican la farmacocinética de los antibióticos con respecto a la que presentan en individuos no sometidos a circulación extracorpórea, sino que son posibles variaciones considerables entre diferentes pacientes

sometidos a cirugía cardíaca <sup>106-113</sup> .

Está por dilucidar si en intervenciones en las que el tiempo de circulación extracorpórea se prolonga más allá de lo esperado o en las que el aporte de hemoderivados ha sido notable, son necesarias dosis suplementarias de antibióticos durante el acto operatorio. Se ha encontrado que cuando se utiliza como profilaxis cefalotina, la aparición de infección postquirúrgica estafilocócica (consideradas no sólo la IHQ, sino globalmente) es más frecuente entre los pacientes con niveles séricos indetectables al final de la cirugía <sup>100</sup> . Igualmente podrían alcanzarse concentraciones muy elevadas del antibiótico cuando la situación hemodinámica del individuo o la propia nefrotoxicidad del antimicrobiano o de otros fármacos produjera una considerable reducción de su aclaramiento.

Al margen de lo anteriormente expuesto, la decisión de optar por una pauta concreta puede pasar por diversas actitudes. Desde la administración de un único antibiótico que no sea el de elección en caso de aparición posterior de la infección, hasta regímenes de dos antibióticos (incluyendo a aquéllos aptos para el tratamiento) en un intento de suprimir un pico de incidencia comprobado o un aumento del número de casos debidos a un germen concreto.

Una vez más resaltar que la adopción de una pauta u otra encuentra el condicionamiento de no poder llevarse a cabo contando con otras características que permitieran actuar teniendo en cuenta el riesgo individual que cada paciente tiene de presentar IPH.

#### **IV. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN PROFUNDA DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA.**

La elección de la antibioterapia empírica debe dirigirse a bacterias grampositivas, matizada por la prevalencia local de otros gérmenes, por la posible existencia de un foco infeccioso previo documentado que pudiera constituir el foco primario de la infección y por la sospecha de microorganismos que por su baja frecuencia generalmente sólo se tratan tras confirmación microbiológica (especialmente anaerobios, hongos y *Mycoplasma spp*)<sup>29-32</sup>.

La indicación de cirugía ante la existencia de IPH está plenamente aceptada. Diferentes causas determinan la dificultad para aunar criterios a la hora de elegir el procedimiento quirúrgico más adecuado. La definición reciente de los CDC de infección de la herida quirúrgica creada con fines de seguimiento epidemiológico, carece de contenido conceptual suficiente para diferenciar el abordaje quirúrgico más adecuado a cada caso. Para ello hay que incorporar obligatoriamente una serie de elementos que surgen de la variabilidad en la forma de presentación de la IPH y de los métodos quirúrgicos existentes.

En primer lugar hay que considerar la existencia de casos de dehiscencia esternal en los que no se comprueba infección del lecho quirúrgico. Estos deben quedar excluidos por definición del concepto de IPH, encontrándose en algunos trabajos que pueden suponer hasta el 60% de las complicaciones locales en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca y que la resutura esternal es suficiente para obtener excelentes resultados a corto y largo plazo<sup>114</sup>.

Los aspectos fundamentales en la variabilidad de presentación de la IPH con importancia a la hora de valorar el método quirúrgico más adecuado son: a) el tiempo transcurrido entre la cirugía y el diagnóstico, b) la presencia de infección esternal, retroesternal o ambas, c) el grado de supuración hallado durante la exploración quirúrgica y d) la existencia de un procedimiento quirúrgico terapéutico previo de la infección.

Las diferencias en el método quirúrgico se centran en el manejo posterior al desbridamiento de tejidos necróticos e infectados. El primer método empleado fue la irrigación mediastínica mediante catéter tras el cierre quirúrgico <sup>115</sup>. Se recomienda la irrigación a través de múltiples catéteres y el uso de solución salina o de antibióticos frente al uso de soluciones yodadas, debido a la posible toxicidad secundaria a estas últimas <sup>116</sup>.

En un intento de mejorar los resultados obtenidos con el método de irrigación surgieron los métodos de reconstrucción a través de injerto muscular o de epiplón <sup>117-119</sup> llevados a cabo de modo diferido tras varios días de limpieza continuada del lecho quirúrgico abierto. La elección del injerto pasa por la experiencia de cada equipo quirúrgico pero debe tener en cuenta algunas consideraciones adicionales. En general se considera de elección la utilización de injerto de epiplón debido a que tiene mayor capacidad de revascularización <sup>120</sup> y a que el injerto muscular presenta cierto grado de isquemia tras su utilización <sup>121</sup>. No obstante, el uso de epiplón conlleva riesgos derivados de la posible contaminación procedente de la cavidad abdominal, debiendo evitarse su uso en aquellos pacientes con antecedentes de cirugía abdominal y en los que se usara la

arteria gastroepiploica para by-pass aorto-coronario. La elección del músculo recto anterior para el injerto debe evitarse en los pacientes en los que se realizase by-pass aorto-coronario a través de arteria mamaria interna. Los inconvenientes fundamentales de estos métodos respecto al método de irrigación son un aumento de la estancia en UCI, mayor tiempo de intubación y la necesidad de una nueva intervención para la reconstrucción. Se le ha atribuido además a este método una mayor incidencia de secuelas a largo plazo tales como dolor, parestesias o molestias persistentes en hombro o tórax, inestabilidad esternal y debilidad en hombros o musculatura abdominal <sup>122</sup>.

Finalmente existe la posibilidad de abordaje quirúrgico en una sola intervención en la que se realiza la limpieza seguida del injerto <sup>118</sup>. Este método aporta las ventajas respecto al anterior de una menor estancia en la UCI, menor tiempo de ventilación mecánica, menor estancia hospitalaria y subsana el riesgo de una segunda anestesia.

Expuesto todo lo anterior puede comprenderse que la elección del procedimiento quirúrgico más idóneo sea difícil por la gran cantidad de elementos de juicio que implica. Pero además se entiende que resulte muy difícil randomizar correctamente a los pacientes para llevar a cabo estudios adecuados que valoren diferencias de resultados entre las diversas opciones quirúrgicas. Ello implica establecer grupos similares en cuanto a otros factores de comorbilidad de influencia pronóstica en el enfermo y asegurarse de que los grupos están formados por pacientes con formas de IPH equiparables.

Existen diversos trabajos cuyo diseño es de carácter descriptivo, presentándose en ellos los resultados obtenidos con el uso de uno de los procedimientos citados <sup>12,115,123-128</sup>. Los estudios comparativos son retrospectivos, con frecuencia se refieren a resultados obtenidos en dos períodos consecutivos en los que se modificó el abordaje quirúrgico de elección y por lo tanto carecen de aleatorización de los pacientes, de comparabilidad de los tratamientos respecto a las distintas formas de presentación de la IPH y están sujetos al sesgo derivado de otras diferencias en los dos períodos de estudio <sup>117-119</sup>.

Frente a esta serie de dificultades, que son el origen de las discrepancias sobre el tema, en términos generales existe cierta concordancia de opiniones basadas en juicios procedentes de la literatura citada y de experiencias personales <sup>129, 130</sup>.

La IPH que surge en las dos primeras semanas del postoperatorio puede tratarse mediante el procedimiento de limpieza, cierre e irrigación, debido a que su precocidad de aparición y diagnóstico hacen pensar que no habrá destrucción esternal por la infección y que la infección mediastínica no estará aún suficientemente organizada, pudiéndose confiar en que un desbridamiento adecuado eliminará la supuración en su práctica totalidad y que la efectividad de la irrigación no se verá comprometida por la existencia de bridas residuales. Ello se justifica además por el hecho de que este procedimiento evita la intervención de reconstrucción y la apertura abdominal a un paciente agudamente enfermo. Cuando se aboga en favor del procedimiento de reconstrucción en este tipo de infección, se hace en base a que lo anteriormente expuesto respecto de sus características,

permitirían que se realizase el injerto y la limpieza en un sólo acto quirúrgico.

La IPH que surge más allá de la sexta semana después de la cirugía y aquella que reaparece tras un primer intento médico-quirúrgico de erradicarla presentará con gran probabilidad zonas de abscesificación, bridas en tejidos mediastínicos y afectación esternal. En ellas se recomienda el procedimiento de reconstrucción diferida a través de injerto.

Cuando la infección se diagnostica entre la segunda y la sexta semana es cuando hay mayor disparidad de criterios, dado que además de los procedimientos anteriormente descritos habría que considerar en este grupo la posibilidad de limpieza y reconstrucción a través de injerto en un sólo tiempo quirúrgico.

## **V. INFLUENCIA DE LA APARICIÓN DE INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA EN LA ESTANCIA HOSPITALARIA.**

Los determinantes mayores del coste económico en cirugía cardíaca, por encima incluso de los indicadores de gravedad o de la edad de los pacientes, son la estancia en la UCI y la estancia hospitalaria <sup>131</sup>. La IPH es la complicación postoperatoria con mayor influencia en la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca <sup>132</sup>. Las diferencias en la estancia de estos pacientes se deben, además de a variaciones locales en su manejo, a que se emplean diferentes métodos para estimarla y diferentes formas de selección de controles

para la comparación, así como a la influencia de sesgos de confusión.

Cuando se pretende valorar la influencia de la IPH sobre la estancia hospitalaria definiendo a ésta como el número de días desde el ingreso hasta el alta, no se tienen en cuenta las diferencias en la duración de la estancia previa a la cirugía debidas a otras causas, como la existencia de otros tipos de patología concomitante que puedan posponer el momento de la misma. Tampoco tiene en cuenta la diferente necesidad de pruebas complementarias previas a la cirugía. Hay que considerar en este sentido que algunos pacientes ingresan para cirugía reglada mientras que en otros se plantea durante el ingreso, por lo que en estos últimos la estancia previa estará determinada por la necesidad de tratamiento y procedimientos diagnósticos hasta alcanzar dicha indicación. El grupo de pacientes que se interviene de urgencia cuenta con una estancia hospitalaria previa a la cirugía en general más corta, así como con una mayor mortalidad precoz, lo que hace que dicho grupo, paradójicamente, pueda contribuir a acortar la estancia hospitalaria media de los pacientes que no se ven complicados por la aparición de IPH.

La estancia, considerada como el número de días desde la intervención hasta el alta, no permite valorar en qué medida el aumento de la estancia es producto directo de la infección, o es consecuencia de la patología subyacente que predispone a la misma, o de otros factores que puedan determinar un aumento de la estancia postoperatoria con independencia de la aparición de IPH. Esta circunstancia hace necesario que el grupo control incluya pacientes con una proporción de factores determinantes de dicha estancia similar al del grupo de infectados. Por tanto, no es recomendable el uso del resto de la población no

infectada como controles, para no sobreestimar la estancia hospitalaria del grupo con infección.

Una vez considerado que resulta necesario definir como variable objeto de estudio la estancia postoperatoria, y que es necesario elegir un grupo control pareado con el de los casos respecto a aquellas variables que influyen la estancia con independencia de la aparición de IPH, hay dos problemas adicionales: cómo valorar la estancia desde la intervención hasta la aparición de infección en los casos y cómo valorar la estancia de los pacientes que fallecen. Se apunta como posible solución <sup>133</sup> : 1) crear la variable "tiempo de estancia añadido" que sería, para cada caso con infección, la diferencia entre su estancia hospitalaria y la estancia hospitalaria media de sus controles; 2) exigir que los controles tengan una estancia hospitalaria que sea como mínimo igual que el tiempo entre la intervención y la aparición de infección del caso al que ha sido asignado.

Estas recomendaciones de indudable interés, junto con la presencia de casos que por su atipicidad suponen un serio inconveniente a la hora de asignarles controles, hacen que estos estudios necesiten muestras de muy gran tamaño, dado que además se trata de una patología de baja incidencia. En un intento de subsanar este problema de tamaño muestral, la realización de estudios multicéntricos tiene la limitación de introducir sesgos derivados del diferente manejo que de los enfermos puede hacerse en cada centro.

A pesar de todas estas limitaciones para obtener una apreciación cuantitativa que se aproxime a la realidad de la influencia de la aparición de IPH

en la estancia hospitalaria del paciente sometido a cirugía cardíaca, en todos los estudios que satisfacen los requisitos fundamentales se aprecia una prolongación importante de la estancia postoperatoria, variable entre los 14 y los 30 días <sup>39, 60, 133,</sup>

134

Es destacable la escasa atención que ha despertado el problema de la estancia hospitalaria asociada a la ISH, de modo que las únicas referencias encontradas no incorporan ninguno de los presupuestos metodológicos anteriormente expuestos <sup>35, 97</sup>.

## **VI. INFECCIÓN PROFUNDA DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA Y MORTALIDAD.**

La aparición de IPH en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca es una complicación grave cuya mortalidad es variable. El abordaje precoz y agresivo de la misma, la mayor depuración y variedad de técnicas quirúrgicas, y la evolución y creciente aplicación de los conceptos para la prevención de la infección nosocomial en general y postoperatoria en particular, han permitido reducir su mortalidad en los años recientes, situándola por debajo del 20% <sup>22, 36, 45</sup>. A pesar de ello continúa estando lejos de la mortalidad global del resto de pacientes intervenidos, que se encuentra en torno a un 7% en los valvulares, y aún menor en los de revascularización coronaria (5,4%) <sup>135</sup>.

Con anterioridad a estos progresos existían diferencias notables en la

supervivencia de estos pacientes, encontrándose en la literatura datos muy superiores (80%)<sup>136</sup>, similares<sup>8, 11, 12</sup>, y más raramente inferiores (7%)<sup>137</sup>.

Recientemente se ha podido constatar que su influencia en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria persiste al menos hasta los dos años tras la cirugía, incluso cuando dicho riesgo se ajusta teniendo en cuenta una importante serie de determinantes de mortalidad de dichos pacientes<sup>36</sup>.

Las diferencias en la mortalidad en pacientes con IPH dependen de la existencia simultánea de otras patologías con influencia pronóstica determinante, de la precocidad del diagnóstico, de la rapidez con que se instaura el tratamiento y del tipo de tratamiento que se utilice.

Las dificultades para llegar a un diagnóstico precoz pueden variar ostensiblemente de un paciente a otro. Desde aquél en cuyo postoperatorio precoz aparece fiebre con dehiscencia de la herida y en el que se llega a apreciar supuración a través de drenajes mediastínicos aún no retirados, hasta el que tras un postoperatorio favorable, sin signos de dehiscencia ni de infección superficial, y con retirada de drenajes mediastínicos y extubación precoces, comienza a presentar fiebre o signos de sepsis con o sin otro foco de infección que pudiera justificarla.

En todo ello hay dos aspectos de enorme influencia en la toma de decisiones: la escasa aportación de las pruebas complementarias para llegar a un diagnóstico de certeza o de alta sospecha, y que la precocidad de un nuevo

procedimiento quirúrgico marcará fuertemente el pronóstico del enfermo en caso de presentar mediastinitis. El conocimiento de que existen pacientes de alto riesgo para la aparición de esta complicación tiene un valor innegable en estas situaciones.

Otro aspecto que requiere una consideración cuidadosa es qué importancia en la mortalidad global puede atribuirse a la aparición de IPH, dado que el paciente infectado presenta al mismo tiempo en numerosas ocasiones otros elementos que condicionan fuertemente su pronóstico. En cirugía cardíaca se han descrito diversos factores asociados a mortalidad, de entre los cuales los principales son la edad, sexo, función ventricular izquierda en el preoperatorio, tipo de cirugía, urgencia con que ésta se realiza y necesidad de reintervención <sup>138-143</sup>. Su interés reside en que permiten la comparabilidad entre diversos hospitales y entre cirujanos en cuanto a datos de gran importancia como la estancia hospitalaria, el gasto o la mortalidad <sup>144,145</sup>. Por otro lado, aportan información del riesgo de la cirugía en cada paciente.

Son diversos los factores considerados de riesgo para mortalidad en cirugía cardíaca que coinciden con los descritos para la aparición de IPH. La mortalidad atribuible a la infección es por ello de difícil valoración, y sin embargo es probable que dichos factores determinen en ocasiones un desenlace fatal a través de la aparición de IPH u otras formas de infección nosocomial.

**PLANTEAMIENTO  
E HIPÓTESIS**

---

Dada la multiplicidad de cuestiones conceptuales y metodológicas que deben considerarse en el planteamiento de cualquier estudio sobre este tema, así como la gran interrelación existente entre diversos aspectos del mismo, pretendemos plantear el presente trabajo partiendo de unos conceptos bien definidos y de un abordaje global.

En primer lugar, una definición estricta y mutuamente excluyente de infección profunda e infección superficial de la herida de esternotomía, junto a un seguimiento adecuado de los pacientes y estableciendo un criterio de paciente en riesgo de infección. Así será posible establecer de modo fiable los casos de infección. Al definir correctamente a la población objeto de estudio, los datos de incidencia serán realmente representativos del problema que se pretende estudiar, y la búsqueda de factores de riesgo y la cuantificación de la estancia hospitalaria o mortalidad no se verán sesgados por la existencia de pacientes que no estuvieron en riesgo de presentarla.

Unos criterios que definan a una población suficientemente homogénea como para ser estudiada en conjunto entre los pacientes sobre los que se realizan procedimientos de cirugía cardíaca permitirán excluir grupos de pacientes en los que algunas características le proporcionan un riesgo de infección particular.

Una definición de las variables de acuerdo con el tema en estudio cuando ello sea necesario permitirá definir un posible mecanismo patogénico con apoyo teórico para las características que puedan suponer una mayor probabilidad de

infección.

Las hipótesis fundamentales del trabajo serán las siguientes:

Que existen factores de riesgo independientes para la aparición de la misma, tanto en su forma profunda como en la superficial, que pueden identificarse, y que existe un marco teórico de conocimientos que los justifican. Todo ello contando con un conocimiento de la farmacocinética de las principales pautas de profilaxis utilizadas para poder analizar de un modo objetivo la influencia que la misma pueda tener en los resultados obtenidos.

Que la aparición de infección de la herida de esternotomía, tanto en su forma profunda como superficial, prolonga significativamente la estancia hospitalaria de los pacientes de cirugía aun considerando las restantes variables que pueden modificar dicha estancia.

Que la aparición de infección profunda de la herida de esternotomía es uno de los determinantes mayores de mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

## **OBJETIVOS**

---

## **I. ESTUDIO DESCRIPTIVO**

- 1.- Conocer la incidencia global de infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca. Conocer la incidencia de la misma en su forma profunda y superficial.
- 2.- Conocer la etiología de la infección profunda y superficial de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca.
- 3.- Conocer la mortalidad global de la población en estudio. Conocer la mortalidad de los pacientes con infección profunda de la herida de esternotomía. Determinar si los pacientes con dicha complicación tienen una mortalidad significativamente superior a la de los que no la presentan.

## **II. ESTUDIO FARMACOCINÉTICO**

- 1.- Relacionar los niveles séricos de los antibióticos utilizados como profilaxis con la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los microorganismos que causaron infección profunda de la herida de esternotomía durante el segundo semestre de 1.991 y primer semestre de 1.992.

### **III. ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO**

- 1.- Identificar factores de riesgo asociados a la aparición de infección de la herida de esternotomía en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Dicho fin se plantea de modo independiente para la infección superficial y para la profunda.

### **IV. ESTUDIO DE ESTANCIA HOSPITALARIA**

- 1.- Identificar los factores que determinan un aumento de la estancia hospitalaria postquirúrgica en los pacientes que no presentan infección de la herida de esternotomía.
- 2.- Verificar que la aparición de infección profunda o superficial de la herida de esternotomía incrementa la estancia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.
- 3.- Cuantificar la contribución de la aparición de infección profunda o superficial de la herida de esternotomía al aumento de la estancia postquirúrgica con independencia del resto de factores que contribuyen a ello. Valorar si la mortalidad de los pacientes cuestiona de modo fundamental dicha cuantificación.

## **V. ESTUDIO DE MORTALIDAD**

- 1.- Identificar en la población de pacientes sin infección profunda de la herida de esternotomía aquellos factores asociados a mortalidad.
  
- 2.- Valorar si la aparición de infección profunda de la herida de esternotomía es un factor de riesgo independiente de mortalidad, teniendo en cuenta la existencia de los demás factores contribuyentes.

## POBLACIÓN Y MÉTODO

---

## **I. POBLACIÓN**

Pacientes consecutivos sometidos a cirugía cardíaca durante el período de estudio en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla y de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión especificados más adelante.

## **II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes menores de catorce años: se excluyen por tratarse de un grupo de pacientes que no presentan las diferentes características de comorbilidad que se consideran en el estudio.
- Pacientes fallecidos en las primeras 72 horas tras la intervención: no son considerados pacientes que hayan estado en riesgo de infección de la herida quirúrgica de esternotomía.
- Trasplante cardíaco: no se consideran comparables al resto de paciente sometidos a cirugía cardíaca por la existencia en ellos de inmunosupresión.

### **III. PERÍODO DE ESTUDIO**

Desde el 1 de enero de 1.990 hasta el 31 de diciembre de 1.992.

### **IV. CARACTERÍSTICAS ESTUDIADAS EN LA POBLACIÓN.**

#### **DEFINICIONES.**

Para cada paciente incluido en el estudio se recogieron un conjunto de datos que se clasifican y definen como sigue:

- 1.- Código de identificación del paciente.
- 2.- Número de historia clínica.
- 3.- Edad al ingreso en años. Sexo.
- 4.- Datos de estancia hospitalaria:
  - a.- Fecha de ingreso y de alta hospitalaria.
  - b.- Fecha de intervención quirúrgica.
  - c.- Fecha de ingreso y de alta en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

A partir de estos datos se definen:

- Estancia hospitalaria: tiempo (en días) entre la fecha de ingreso y la de alta.
- Estancia prequirúrgica: tiempo (en días) entre la fecha de ingreso y la de intervención quirúrgica.
- Estancia en UCI: tiempo (en días) entre la fecha de ingreso y de alta en UCI.
- Estancia postquirúrgica: tiempo (en días) entre la fecha de la intervención quirúrgica y la del alta hospitalaria.

5.- Factores de comorbilidad presentes con anterioridad a la intervención quirúrgica:

- a.- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), definida por criterios clínicos <sup>146</sup>.
- b.- Grado funcional según los criterios de la New York Heart Association (NYHA) <sup>147</sup>. Se considera que presentan fracaso hemodinámico aquellos pacientes en grado funcional IV.
- c.- Infarto agudo de miocardio sufrido con anterioridad a la

cirugía, en el ingreso actual o anterior al mismo.

d.- Insuficiencia renal. Definida por un nivel de creatinina sérica igual o superior a 2 mg/dl en el preoperatorio.

e.- Diabetes mellitus conocida con anterioridad al ingreso hospitalario. Se consideró como tal tanto las formas insulino-dependientes como las que no lo son, y dentro de éstas últimas tanto las tratadas farmacológicamente como aquellas en tratamiento dietético o sin ningún tipo de tratamiento.

f.- Hepatopatía crónica conocida con anterioridad al ingreso hospitalario.

g.- Cirugía cardíaca en un ingreso anterior.

6.- Factores intraoperatorios:

a.- Tipo de cirugía cardíaca que se realizaba:

- En el caso de realizarse cirugía de reparación valvular se recogió la/s válvula/s intervenida/s, si se llevó a cabo sustitución protésica y si ésta se hizo con válvula biológica o metálica.

- En caso de realizarse cirugía de revascularización coronaria se recogió el número de arterias coronarias revascularizadas y si se utilizó para ello vena safena o arteria mamaria interna.
- Cuando se realizasen procedimientos quirúrgicos diferentes al de reparación valvular o revascularización coronaria se especificaron.

b.- Tiempo de circulación extracorpórea expresado en minutos.

c.- Profilaxis antibiótica perioperatoria utilizada. Se consideró un factor intraoperatorio dado que el objetivo fundamental que persigue la misma es alcanzar niveles adecuados de antimicrobianos en el lecho quirúrgico durante el acto operatorio.

#### 7.- Factores postoperatorios:

a.- Tiempo de intubación orotraqueal tras la intervención quirúrgica. Se consideró que tenían un tiempo de intubación orotraqueal prolongado aquellos pacientes que habían estado sometidos a ventilación mecánica durante un tiempo superior a 72 horas tras la cirugía.

- b.- Necesidad de reintervención quirúrgica. Se consideró como tal cuando la reintervención se llevó a cabo por un motivo diferente a la infección del lecho quirúrgico y, en su caso, fue llevada a cabo con anterioridad a la aparición de dicha infección.

#### **V. DEFINICIÓN DE INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA.**

Se consideró la infección del lecho quirúrgico excluyéndose la aparecida en la herida de safenectomía. Para la definición de la presencia de infección de la herida quirúrgica se utilizaron los criterios de los "Centers for Diseases Control" (CDC) del año 1.992 <sup>148</sup>. De este modo se definió:

- Infección profunda de la herida de esternotomía (IPH): supuración aparecida con posterioridad a la cirugía cardíaca, con origen en mediastino comprobado por personal facultativo a través de drenaje mediastínico y/o mediante exploración quirúrgica.
- Infección superficial de la herida de esternotomía (ISH): supuración de aparición posterior a la cirugía cardíaca, procedente exclusivamente de piel y/o tejido celular subcutáneo, no acompañada de supuración concomitante procedente de mediastino, comprobada por personal facultativo. La presencia de

afectación esternal aislada se consideró infección profunda.

## **VI. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES TRAS CIRUGÍA CARDÍACA.**

El seguimiento de los pacientes se realizó por parte de un miembro del equipo quirúrgico que lo había intervenido y otro del Servicio de Enfermedades Infecciosas durante toda su estancia en el hospital y hasta seis meses después del alta hospitalaria. Se trata por tanto de un estudio prospectivo.

Ante la sospecha clínica de infección de la herida de esternotomía por la presencia de fiebre, supuración procedente de piel y/o tejido celular subcutáneo, supuración procedente de drenaje mediastínico, sospecha de origen en profundidad de supuración procedente de la región superficial de la herida de esternotomía, ausencia de otro foco que justificase la fiebre y/o persistencia de la misma a pesar de tratamiento adecuado de otro foco sospechado o comprobado de infección, se procedió a realizar toma de muestras para cultivo de aerobios, anaerobios y hongos a partir de:

- Exudado procedente de la zona superficial y/o profunda del lecho quirúrgico.
  
- Exudado procedente de drenaje mediastínico.

- Supuración procedente de mediastino durante la cirugía realizada bajo sospecha de infección profunda de la herida de esternotomía.
- Hemocultivos (tres extracciones separadas por treinta minutos), cuando el paciente presentara fiebre (temperatura axilar igual o superior a 38 ° C).
- Cualquier otro foco con sospecha de infección.

Se consideró que un aislamiento microbiológico era el agente etiológico de la IPH cuando:

- Procedía de una muestra extraída del lecho quirúrgico esternal o mediastínico durante la cirugía realizada para el tratamiento de la misma.
- Procedía de hemocultivos extraídos por sospecha de existencia de IPH si las muestras del lecho quirúrgico no habían proporcionado ningún aislamiento y se había descartado otro foco de infección en un paciente que cumpliera los criterios de definición de IPH anteriormente expuestos.

Se consideró que un aislamiento microbiológico era el agente etiológico de la ISH cuando procedía de una muestra tomada de supuración superficial de la herida de esternotomía en un paciente en que se había descartado la existencia de

IPH de acuerdo con la definición previamente establecida.

El procesamiento de las muestras lo llevó a cabo el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla mediante la siembra en los medios habituales para aerobios, anaerobios y hongos y en el caso de los hemocultivos mediante sistema BACTEC. Tras la evidencia de crecimiento bacteriano, la identificación se realizó por sistema semiautomático MicroScan (Baxter, Health Care; West Sacramento, CA) con paneles Neg Combo tipo 6I para bacterias gramnegativas y Pos Combo tipo 4I para grampositivas.

## VII. ESTUDIO FARMACOCINÉTICO

Se seleccionaron aleatoriamente 8 pacientes de entre los que iban a ser intervenidos durante el segundo semestre de 1.991 y el primer semestre de 1.992. Cuatro de ellos recibieron profilaxis antibiótica con cefuroxima y otros cuatro con vancomicina más ceftriaxona a las dosis siguientes:

- a.- Cefuroxima 1,5 g. i.v. una hora antes de la intervención.
- b.- Vancomicina 1 g. i.v. comenzando dos horas antes de la intervención y ceftriaxona 1 g. i.v. una hora antes de la cirugía.

Se excluyeron aquellos pacientes que presentaran insuficiencia renal o hepática con anterioridad a la cirugía.

Las determinaciones de antibióticos se realizaron a partir de las muestras de sangre obtenidas en los tiempos e intervalos que se describen a continuación:

- Treinta minutos tras finalizar la administración de la primera dosis de antibiótico.
- Inmediatamente antes de iniciarse la circulación extracorpórea.
- Cada treinta minutos durante la circulación extracorpórea.
- Inmediatamente tras finalizar la circulación extracorpórea.
- A los 120, 240, 360 y 480 minutos de haber finalizado la administración de antibiótico, teniendo en cuenta la variable duración que la circulación extracorpórea tendría en cada paciente.

La técnica empleada para la determinación de antibióticos fue una enzimoimmuno-electroforesis comercial (Solaris. SYVA) para vancomicina y cromatografía líquida de alta presión (HPLC) para cefuroxima y ceftriaxona. La metodología utilizada para la realización de esta última fue la descrita por Demotes-Mainard, Vinçon, Jarry y Albin <sup>149</sup>.

Se obtuvo la CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> de cefuroxima, ceftriaxona y vancomicina para los microorganismos que habían sido causa de IPH en el Hospital

Universitario Virgen del Rocío de Sevilla durante el período citado. Los datos de CMI fueron suministrados por el Servicio de Microbiología y determinados por sistema semiautomático MicroScan (Baxter, Health Care; West Sacramento, CA).

### **VIII. ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO**

Se consideraron variables dependientes la IPH y la ISH. Se consideraron variables independientes la edad, sexo y las distintas características poblacionales anteriormente reseñadas con las especificaciones siguientes:

- 1.- Tipo de cirugía cardíaca a la que se sometía el paciente: dado que en la mayoría de estudios se comprueba una mayor incidencia de aparición de IPH en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, éste factor se consideró dicotómico para poder comparar a dichos pacientes con el resto de los intervenidos. A los pacientes que habían sido sometidos simultáneamente a cirugía de reparación valvular y de revascularización coronaria se les incluyó en este último grupo, dado que el factor de riesgo estudiado podía considerarse presente.
- 2.- Se incluyeron además como variables independientes para la aparición de IPH dos términos de interacción <sup>150</sup> :

- a.- La existencia de diabetes mellitus en pacientes intervenidos mediante revascularización coronaria utilizando arteria mamaria interna. La consideración teórica para ello fue que en la bibliografía <sup>22</sup> se encuentra que la mayor incidencia de IPH entre pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria se debe a dicho subgrupo de pacientes diabéticos.
  
- b.- La reintervención quirúrgica en pacientes con EPOC. La base para ello fue la observación tanto de una alta prevalencia de EPOC como de una alta incidencia de reintervención entre los pacientes con IPH, así como la existencia de evidencias de que las secreciones bronquiales colonizadas pueden ser el origen de la infección de la herida de esternotomía <sup>7, 17, 22, 25, 26, 27, 30, 44</sup>

Dada la ausencia de estudios previos en los que se analizaran de modo aislado los factores de riesgo asociados a la aparición de ISH, se optó por incorporar las mismas variables independientes que para la IPH.

Para la identificación de factores de riesgo independientes se procedió en dos pasos:

- 1.- Se realizó un análisis estadístico univariado de las variables expuestas anteriormente, para valorar la posible asociación de cada una de ellas con la aparición de IPH. Se procedió de igual

modo con la ISH. Para ello se utilizó el test de chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas y el t-Student para muestras independientes para variables cuantitativas. Se consideró que una variable tenía asociación estadística significativa con la aparición de IPH o con la de ISH cuando el valor de p asociado a la prueba era menor o igual a 0,05 <sup>151, 152</sup>.

2.- Se realizó un análisis estadístico multivariado mediante un procedimiento de regresión logística en el que se consideraron como variables independientes aquellas que habían mostrado significación estadística en el estudio univariado. Dicho análisis se llevó a cabo tanto para la IPH como para la ISH. Se efectuó un procedimiento de regresión logística condicional de tipo paso a paso hacia delante (forward conditional), con un criterio de entrada para valores de p menor a 0,05 y un criterio de salida para valores de p mayor de 0,1. El número máximo de reiteraciones fijado fue de 20. Se incluyó constante en la ecuación <sup>150</sup>.

## **IX. ESTUDIO DE ESTANCIA HOSPITALARIA**

Se consideró a la estancia postoperatoria la variable dependiente. Se consideraron variables independientes la edad, el sexo y los diferentes factores pre, intra y postoperatorios excepto el tipo de profilaxis (por no considerarse necesario), el tiempo de circulación extracorpórea (porque su posible influencia en la estancia

postoperatoria estaría mediada por la mayor frecuencia de reintervención en los pacientes con mayor duración en la misma).

El estudio se llevó a cabo en tres pasos:

- 1.- Para identificar qué factores son determinantes en la estancia postoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca que no presentaron IHQ como complicación, se llevó a cabo un estudio estadístico utilizando test de t-Student para variables cualitativas y coeficiente de correlación de Pearson para variables cuantitativas. Se consideró que presentaban asociación estadísticamente significativa con la estancia postoperatoria aquellas variables con un valor de la p en la prueba estadística correspondiente menor o igual a 0,05. <sup>152</sup>.
- 2.- Para verificar si la presencia de IHQ, sea en su forma superficial o profunda, determinaba un aumento en la estancia postoperatoria se utilizó el test de ANOVA, considerándose estadísticamente significativo cuando el valor de la p asociado a la prueba era menor o igual a 0,05. Para determinar entre qué grupos se establecía dicha diferencia se utilizó el test de Bonferroni con un nivel de significación de 0,05 <sup>153</sup>.
- 3.- Para cuantificar la contribución sobre la estancia postoperatoria de la aparición de ISH y la de IPH, se realizó un estudio de casos

y controles de la siguiente manera:

- a.- Se identificó el perfil que presentaban tanto los pacientes con IPH como con ISH, entendiéndose por tal, a la caracterización de dichos pacientes según la presencia o ausencia de las variables que prolongan la estancia postoperatoria en los pacientes no complicados por IHQ.
- b.- Se formaron grupos de casos de pacientes con ISH que presentaran idéntico perfil respecto a dichos factores.
- c.- Se procedió de igual modo que en el punto anterior para los pacientes con IPH.
- d.- Se identificó en la población sin IHQ aquellos pacientes con idéntico perfil que los grupos de pacientes con IPH e ISH respecto a los factores considerados.
- e.- A cada grupo de pacientes con ISH o IPH se le asignó un grupo control de la población sin IHQ formado por pacientes con su mismo perfil. Cada grupo control se constituyó seleccionando aleatoriamente entre 1 y 5 pacientes por cada paciente con ISH o IPH del grupo al que se asignaba. La variabilidad a la hora de elegir el número de controles venía dada por la dificultad en la población sin IHQ para hallar

pacientes con determinados perfiles de escasa prevalencia.

- f.- Se halló la estancia postoperatoria media de los diferentes grupos de pacientes con igual perfil. Ello se llevó a cabo tanto en los pacientes con ISH, como en los pacientes con IPH y en los controles sin IHQ.
- g.- Se definió como "estancia hospitalaria añadida" para cada grupo de casos con ISH o con IPH como la diferencia entre la estancia postoperatoria media de dicho grupo y la de su grupo control correspondiente.
- h.- Se cuantificó la mortalidad en los grupos con IPH, ISH y controles para valorar si el aumento de la estancia postoperatoria que se atribuía a la aparición de la herida quirúrgica estaba influenciada por la mortalidad de los controles.

## **X. ESTUDIO DE MORTALIDAD**

La variable dependiente fue la muerte por cualquier causa. El estudio se realizó en dos pasos:

- 1.- Para identificar los factores asociados a mortalidad entre los

pacientes sometidos a cirugía cardíaca que no desarrollan IPH se realizó un estudio estadístico univariado considerando como variables independientes la edad, sexo y los diferentes factores pre, intra y postoperatorios excepto el tipo de profilaxis antibiótica. Dada la mayor mortalidad descrita entre pacientes valvulares y con otros tipos de cirugía cardíaca distinta de la revascularización coronaria <sup>138-143</sup>, se consideró que los pacientes sometidos simultáneamente a procedimientos de reparación valvular y de revascularización coronaria pertenecían al grupo de pacientes no coronarios por considerarse presente el factor de riesgo.

Se utilizó test de la Chi-cuadrado para variables cualitativas y t-Student para variables cuantitativas. Se consideró que existía asociación estadísticamente significativa si el valor de la p asociada a la prueba era menor o igual a 0,05 <sup>152</sup>.

Se consideró que la aparición de ISH no era un factor asociado a mortalidad.

2.- Para valorar si la IPH es un factor de riesgo independiente de mortalidad en los pacientes de cirugía cardíaca, se llevó a cabo un procedimiento multivariado de regresión logística condicional en el que se incluyeron como variables independientes junto a ésta las que presentaban asociación significativa en el estudio univariado. Se utilizó como criterio de entrada un valor de p

menor a 0,05 y como criterio de salida un valor de p superior a 0,1. El límite de reiteraciones máximo llevadas a cabo se fijó en 20. Se incluyó constante en la ecuación <sup>150</sup>.

## **XI. PROCEDIMIENTO DE *CLUSTERS*.**

Se realizó un procedimiento de *clusters* jerárquico de variables con las siguientes características <sup>154-157</sup> :

- 1.- Se utilizó la distancia euclídea para datos binarios.
- 2.- Como procedimiento de agrupación se utilizó uno de carácter aglomerativo, el método del enlace promedio entre grupos.
- 3.- Se incorporan al procedimiento las siguientes variables de interés:
  - a.- Las variables dependientes de los estudios de factores de riesgo y mortalidad:
    - Aparición de infección profunda de la herida de esternotomía.
    - Muerte por cualquier causa.

- b.- Las variables que resultaran ser factores de riesgo independientes para la aparición de infección profunda de la herida de esternotomía.
  
- c.- Las variables que resultaran ser factores de riesgo independiente para mortalidad tras cirugía cardíaca.
  
- d.- Aquellas variables que clásicamente se pretende asociar a la aparición de infección profunda de la herida de esternotomía y/o mortalidad en cirugía cardíaca:
  - Edad. Para ello se transformó en variable dicotómica (menor o igual vs. mayor de 60 años).
  
  - Sexo.
  
  - Fracaso hemodinámico preoperatorio.
  
  - Diabetes mellitus.
  
  - Cirugía cardíaca previa.
  
  - Infarto agudo de miocardio previo.

- Tipo de profilaxis. Se transformó en variable dicotómica (pacientes que recibieron cefuroxima frente al resto).

## RESULTADOS

---

## I. ESTUDIO DESCRIPTIVO

### I.a. Población incluida en el estudio

Se incluyeron 475 pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. De ellos 147 (30,9%) de cirugía coronaria, 277 (58,3%) de cirugía valvular, 8 (1,7%) de ambas simultáneamente y 43 (9,1%) de otros tipos de cirugía diferentes a los anteriormente mencionados.

### I.b. Características demográficas de la población

Por sexo, la población se compuso de 272 (57,3%) varones y 203 (42,7%) mujeres. La edad media de la población en estudio fue de  $53,2 \pm 12,9$  años (mínimo 14, máximo 86). La edad media de los varones fue de  $54,4 \pm 12,2$  años y de  $51,5 \pm 13,5$  años la de las mujeres.

La edad media y la distribución por sexo en los distintos grupos quirúrgicos se exponen en la tabla 1.

## Resultados

Tipo de cirugía	Edad media ( años )	Sexo
		Varones / Mujeres
Coronaria	58,1 ± 7,9	129 (87,8) / 18 (12,2)
Valvular	52,5 ± 12,5	120 (43,3) / 157 (56,7)
Coronaria y valvular	63,3 ± 9,4	4 (50,0) / 4 (50,0)
Otras	38,5 ± 16,7	19 (44,2) / 24 (55,8)
Total		272 (57,3) / 203 (42,7)

Tabla 1: Distribución de la población por edad y sexo en los diferentes grupos quirúrgicos. Se expresa la edad y su desviación estándar, así como el número y, entre paréntesis, el porcentaje de individuos en cada grupo según sexo.

### Lc. Distribución de los factores de comorbilidad previos a la cirugía

La prevalencia de estos factores en la población general se expone en la tabla 2.

FACTOR	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
EPOC	48	10,1
NYHA GRADO IV	64	13,5
IAM	67	14,1
Insuficiencia renal	19	4,0
Diabetes mellitus	83	17,5
Hepatopatía crónica	7	1,5
Cirugía cardíaca anterior	66	13,9

Tabla 2: Distribución de los factores de comorbilidad previos a la cirugía en la población general. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. NYHA: New York Heart Association. IAM: Infarto agudo de miocardio.

De los factores de comorbilidad previos a la cirugía, el de mayor prevalencia en la población fue la diabetes mellitus. De los 83 pacientes que la presentaron 41 (49,4%) eran pacientes coronarios, 36 (43,4%) valvulares, 3 (3,6%) del grupo de ambos tipos de cirugía realizada simultáneamente y otros 3 (3,6%) del grupo de otros tipos de cirugía.

De los 66 pacientes que habían sido sometidos con anterioridad a cirugía cardíaca, 62 (93,9%) eran valvulares, 1 (1,5%) era coronario y 3 (4,5%) pertenecían al grupo de cirugía diferente de la coronaria o valvular.

El deterioro hemodinámico previo a la cirugía predominó en el grupo valvular al que correspondían 59 (92,2%) de los 66 pacientes con tal característica. El resto de pacientes que habían presentado deterioro hemodinámico previo a la cirugía eran 4 (6,3%) pacientes de cirugía de revascularización coronaria (todos con infarto agudo de miocardio previo) y uno (1,5%) del grupo de ambas realizadas en un mismo tiempo quirúrgico.

La prevalencia de infarto agudo de miocardio previo a la cirugía en el grupo de cirugía de revascularización coronaria fue del 40,8% (60 pacientes) y del 25% (2 pacientes) en el grupo de ambos tipos de cirugía.

### **I.d. Distribución de los factores intraoperatorios**

Por tipos de cirugía el grupo más numeroso correspondió al de reparación valvular con 277 pacientes (58,3%). En ellos la sustitución protésica fue prácticamente la norma, puesto que se llevó a cabo en 258 pacientes (93,1%). La válvula más frecuentemente intervenida fue la mitral (131 pacientes, 47,3%) seguida por la aórtica (105 pacientes, 37,9%). La intervención quirúrgica se llevó a cabo sobre ambas válvulas (mitral y aórtica) en 38 pacientes (13,7%) y sobre la tricúspide en 3 (1,1%).

Entre los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, en 53 (36,1%) se utilizó la arteria mamaria interna para ello. En 5 (9,4%) casos se realizó un doble by-pass mediante arteria mamaria interna. El tipo de by-pass realizado con mayor frecuencia fue el de doble safena (54 pacientes, 36,7%).

Ocho pacientes fueron sometidos simultáneamente a ambos tipos de cirugía. En 5 (62,5%) se sustituyó la válvula aórtica y en 3 (37,5%) la mitral. En 7 (87,5%) se realizó by-pass con safena y en uno (12,5%) con arteria mamaria.

Dentro del grupo de pacientes intervenidos por una patología diferente a la valvular o coronaria, la más frecuente fue la comunicación interauricular, reparada en 17 (39,5%) pacientes.

Los datos en recuentos y porcentajes respecto a la distribución de la población general según los tipos de cirugía se exponen en la tabla 3.

## Resultados

Tipo de cirugía	N°	(%)
Cirugía valvular	277	(58,3)
- con recambio de válvula	258	(93,1)
- sin recambio de válvula	19	(6,9)
Cirugía coronaria	147	(30,9)
- con arteria mamaria interna	53	(36,1)
- sin arteria mamaria interna	94	(63,9)
Cirugía coronaria y valvular	8	(1,7)
Otras	43	(9,1)
<b>Total</b>	<b>475</b>	

Tabla 3: Distribución de la población general según tipo de cirugía.

En la figura 1 puede apreciarse la distribución en porcentajes de los pacientes sometidos a cirugía de reparación valvular atendiendo a la válvula intervenida.

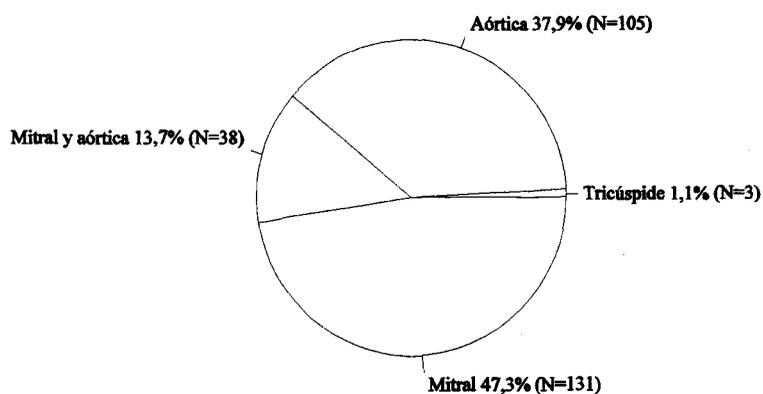


Figura 1: Pacientes sometidos a cirugía valvular. Porcentaje según válvula intervenida.

## Resultados

En la tabla 4 puede apreciarse la distribución en porcentajes de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria según el tipo de by-pass.

	N	%
<b>Triple by-pass</b>		
- Triple safena	19	12,9
- Safena y doble mamaria	3	2,0
- Mamaria y doble safena	8	5,4
<b>Doble by-pass</b>		
- Safena	54	36,7
- Mamaria	2	1,4
- Safena y mamaria	13	8,8
<b>By-pass único</b>		
- Safena	21	14,3
- Mamaria	27	18,4
<b>Total</b>	<b>147</b>	

Tabla 4: Pacientes sometidos a cirugía coronaria. Porcentajes según tipo de by-pass.

En la figura 2 se describen los pacientes sometidos a otros tipos de cirugía diferente a la valvular o coronaria.

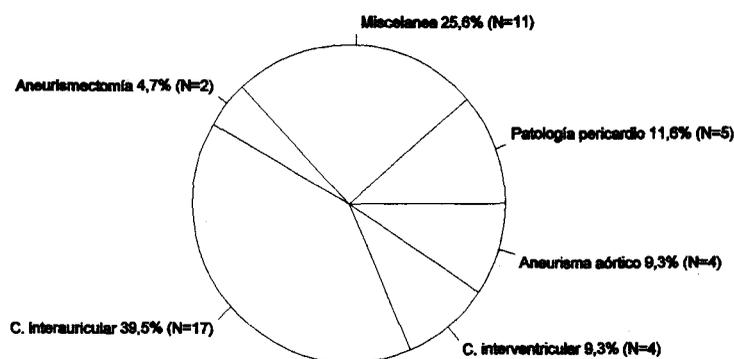


Figura 2: Pacientes intervenidos de otras patologías

El tiempo de circulación extracorpórea según el tipo de cirugía fue: coronarios  $102,7 \pm 38,5$  minutos, valvulares  $93,2 \pm 49,7$  minutos, ambas  $128,4 \pm 17,8$  minutos, otras  $80,3 \pm 58,5$  minutos. Ello se refleja en la figura 3 en la que al igual que en las siguientes con iguales características (scatter), se expresa el valor de la mediana así como la distribución del 50% y del 95% de la población que componen cada grupo.

## Resultados

---

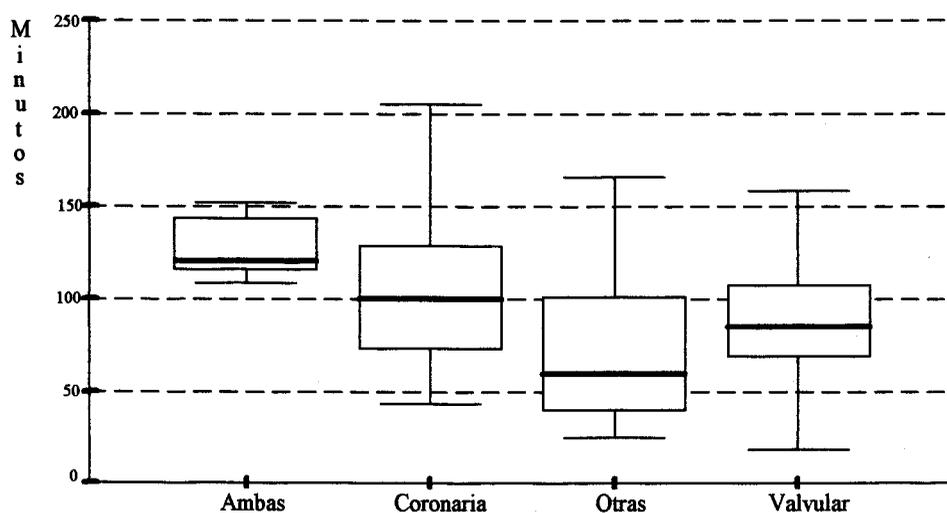


Figura 3 : Distribución del tiempo de circulación extracorpórea según tipo de cirugía.

La profilaxis antibiótica perioperatoria se administró protocolizada desde inmediatamente antes de la intervención quirúrgica hasta 48 horas después. Se utilizaron pautas diversas y no se administró a los pacientes que estaban recibiendo tratamiento por endocarditis infecciosa. Las pautas fueron:

- a.- Cefuroxima (1,5 g. i.v. una hora antes de la intervención continuando con la misma dosis cada 8 h. hasta completar 48 h. de la primera dosis): 234 pacientes (49,3%).
- b.- Vancomicina (1 g. i.v.. comenzando dos horas antes de la intervención y continuando con 0,5 g. cada 8 h. hasta las 48 h. de la primera dosis): 52 pacientes (10,9%).

- c.- Vancomicina (igual que en la pauta b) y ceftriaxona (1 g. i.v. una hora antes de la cirugía, continuando con 2 g. i.v. a las 8 h. de la dosis anterior y luego cada 24 h. hasta 48 h. de la primera dosis): 93 pacientes (19,6%).
- d.- Cefuroxima (igual que en la pauta a) y netilmicina (150 mg. i.v. una hora antes de la intervención, continuando con igual dosis cada 12 horas hasta 24 horas) : 10 pacientes (2,1%).
- e.- Miscelánea: en este grupo se incluyen pautas no clasificables en ningún grupo anterior por el/los antibiótico/s usado/s, por la dosis utilizada y/o por la duración de la pauta: 73 pacientes (15,4%).
- f.- En tratamiento por endocarditis infecciosa : 13 pacientes (2,7%).

La pauta de cefuroxima fue la más utilizada en todos los grupos quirúrgicos. Así, se administró dicha pauta a 87 (59,2%) pacientes coronarios, 124 (44,8%) pacientes valvulares, 4 (50%) pacientes de ambos tipos de cirugía simultáneamente y 19 (44,2%) pacientes de otros tipos de cirugía. El grupo en el que con mayor frecuencia se optó por pautas que incluyeran vancomicina fue el de los valvulares (106 pacientes, 38,2%) y fue también el que con menor frecuencia

recibió pautas no incluibles entre las protocolizadas (34 pacientes, 12,3%). El grupo de pacientes intervenido de cirugía no coronaria ni valvular fue el que con mayor frecuencia recibió pautas no protocolizadas (12 pacientes, 28%).

### **I.e. Distribución de los factores postoperatorios**

Tuvieron un tiempo de intubación orotraqueal superior a las 72 h. tras cirugía 14 pacientes (2,9%).

Necesitaron reintervención quirúrgica por un motivo diferente a la IPH 52 pacientes (10,9%). El motivo más frecuente de reintervención fue el sangrado en el lecho quirúrgico que aconteció en 34 pacientes (65,4 % de los reintervenidos). Fueron reintervenidos 12 (8,3%) pacientes coronarios, 35 (12,8%) pacientes valvulares, 4 (50%) pacientes de ambas patologías, y 1 (2,4%) de otros tipos de cirugía. Los pacientes que necesitaron reintervención quirúrgica habían presentado un tiempo de circulación extracorpórea en la primera intervención de  $115,8 \pm 83,5$  minutos, siendo el de los no reintervenidos de  $93,2 \pm 40,5$  minutos ( $p < 0,05$ ).

La Figura 4 muestra la diferencia en el tiempo de circulación extracorpórea entre los pacientes que posteriormente necesitaron reintervención y los que no.

La Figura 5 muestra el porcentaje de pacientes reintervenidos según el tipo de cirugía.

## Resultados

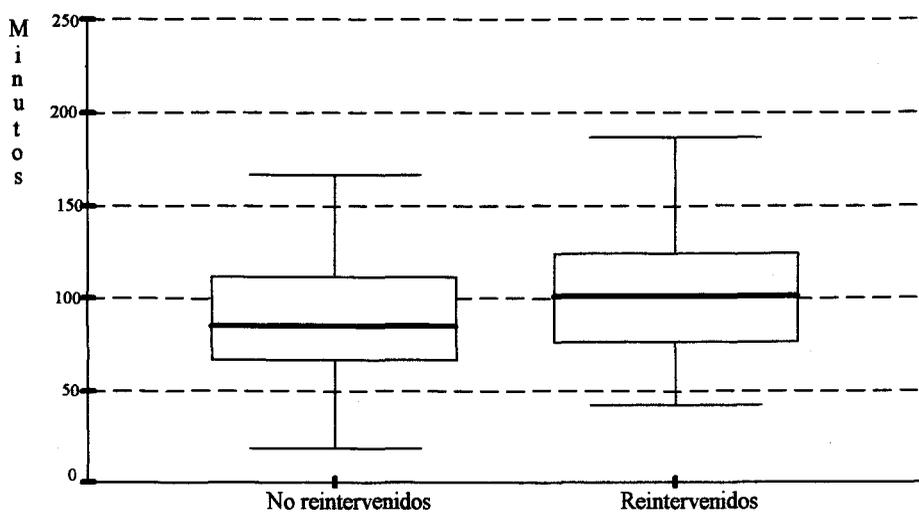


Figura 4 : Tiempo de circulación extracorpórea.  
Diferencias entre pacientes con y sin reintervención posterior.

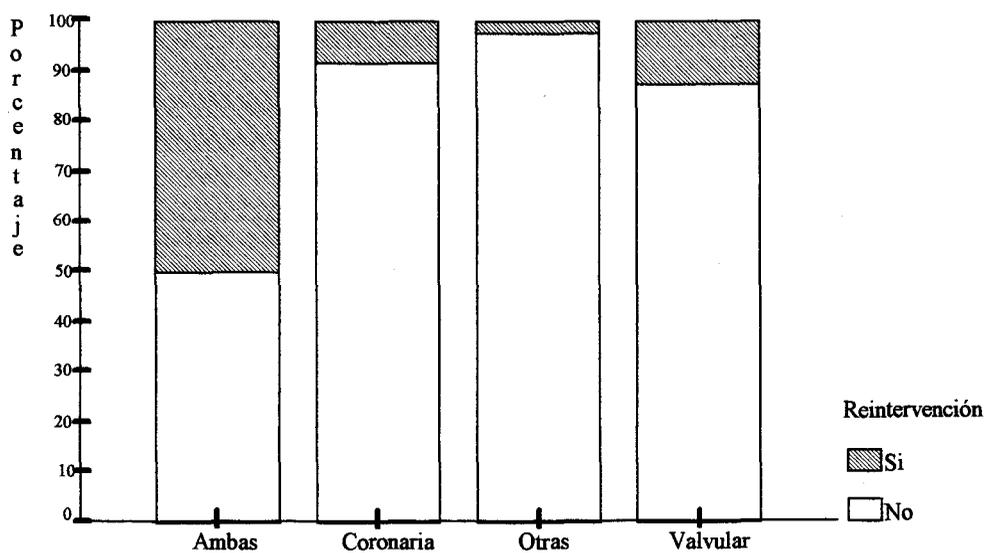


Figura 5 : Porcentaje de pacientes reintervenidos según tipo de cirugía.

### **I.f. Estancia hospitalaria**

La estancia hospitalaria media de la población fue de  $40,8 \pm 23,1$  días (mínimo 11, máximo 205). El grupo quirúrgico con una estancia hospitalaria media superior fue el sometido simultáneamente a cirugía coronaria y valvular con  $70,6 \pm 62,6$  días, seguido por el de cirugía coronaria con  $46,5 \pm 22,5$  días. La del grupo valvular fue de  $37,3 \pm 19,5$  días y la del de otros tipos de cirugía de  $37,4 \pm 26,6$  días.

La estancia preoperatoria media fue de  $21 \pm 14,8$  días (mínimo 1, máximo 86). La superior correspondió al grupo de cirugía de revascularización coronaria con  $25,6 \pm 16$  días. Le siguió el grupo de cirugía valvular y coronaria con  $20,9 \pm 13,2$  días. La de los pacientes sometidos a cirugía de reparación valvular fue de  $18,8 \pm 13,5$  días y la del de otros tipos de cirugía de  $18,8 \pm 15,3$  días.

La estancia en UCI media fue de  $6,9 \pm 11,8$  días (mínimo 1, máximo 135). El tiempo de estancia en UCI en los distintos grupos quirúrgicos fueron: grupo coronario  $6,6 \pm 11,9$  días, valvular  $7,5 \pm 12,5$  días, ambos tipos de cirugía  $5,9 \pm 4$  días, otros tipos de cirugía  $6,6 \pm 7,7$  días.

En cuanto a la estancia en UCI excluyendo a aquellos pacientes que presentaron IPH se encontraron las siguientes diferencias entre grupos. Entre los pacientes que no necesitaron y los que necesitaron reintervención quirúrgica pudieron encontrarse diferencias notables ( $5,6 \pm 7$  días vs.  $14,9 \pm 23,7$  días respectivamente,  $p < 0,05$ ). Lo mismo puede decirse entre los pacientes con y sin

intubación orotraqueal de duración superior a 72 h. ( $25,5 \pm 23,4$  días vs.  $5,4 \pm 6$  días respectivamente,  $p < 0,05$ ). Los pacientes con EPOC tuvieron una estancia similar a aquellos pacientes sin dicha patología ( $7,3 \pm 9,6$  días vs.  $6,4 \pm 10$  días respectivamente,  $p = 0,16$ ). Los pacientes con insuficiencia renal tuvieron una estancia media en UCI de  $9,1 \pm 13,8$  días, frente a la de los pacientes sin dicha patología que fue de  $6,4 \pm 9,7$  días ( $p = 0,18$ ). El sexo, la edad, la existencia de diabetes mellitus o de infarto agudo de miocardio no establecieron diferencias significativas en el tiempo de estancia en UCI de los pacientes sin IPH.

La estancia postoperatoria media fue de  $19,8 \pm 18$  días (mínimo 4, máximo 200). Excluyendo los pacientes con IPH, la estancia tras cirugía de los diferentes grupos quirúrgicos fue muy similar, excepto para los pacientes con cirugía coronaria y valvular simultáneas: coronarios  $17,2 \pm 12,2$  días, valvulares  $17,5 \pm 12,8$  días, ambas  $21,3 \pm 14,4$  días y otras  $17 \pm 18,5$  días.

En las figuras 6, 7, 8 y 9 se representan las estancias hospitalarias según tipo de cirugía.

## Resultados

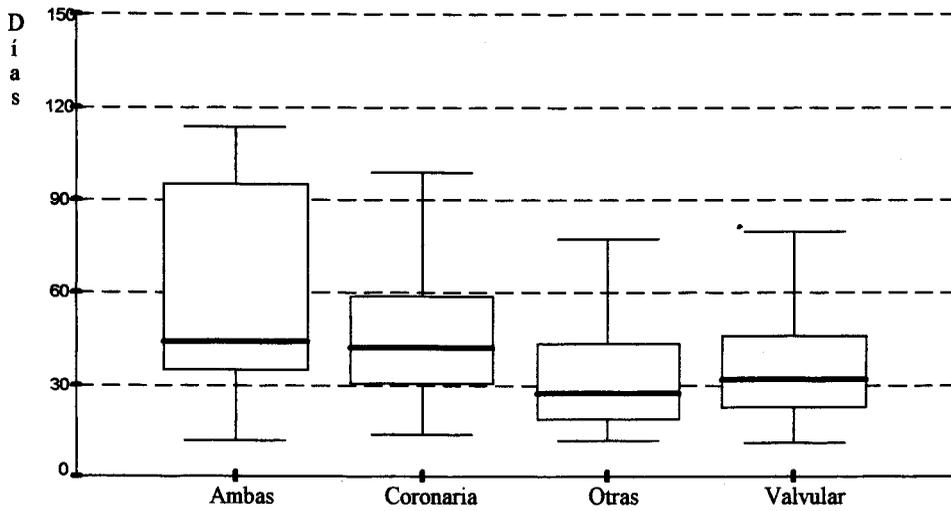


Figura 6 : Estancia hospitalaria (en días).  
Diferencias según tipo de cirugía.

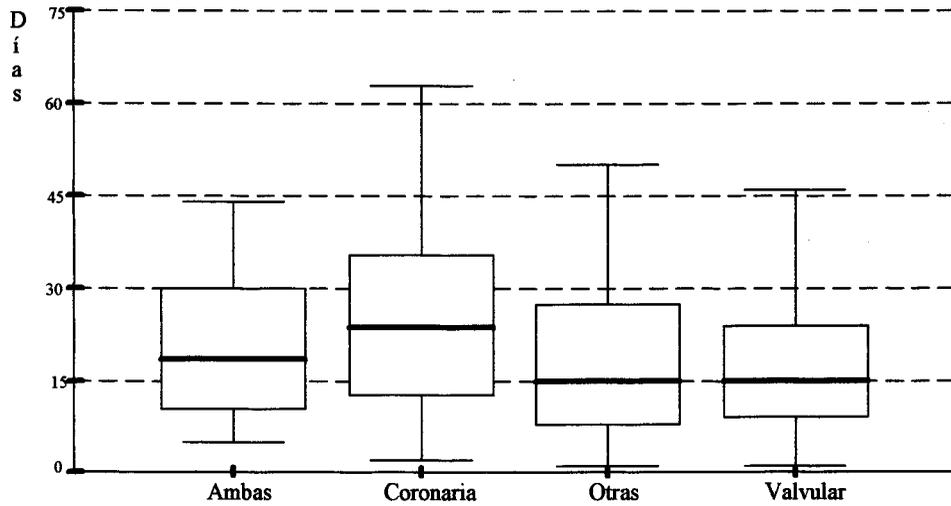


Figura 7 : Estancia prequirúrgica (en días).  
Diferencias según tipo de cirugía.

## Resultados

---

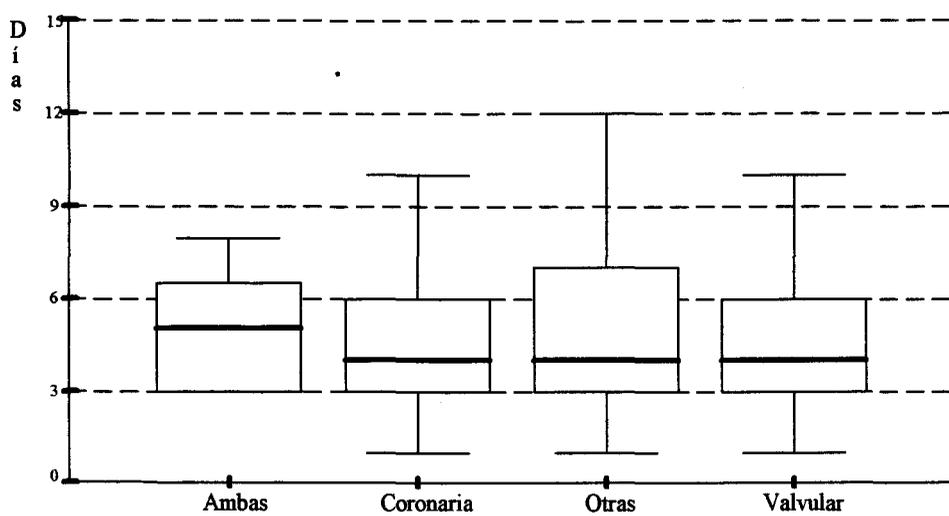


Figura 8 : Estancia en UCI (en días).

Diferencias según tipo de cirugía.

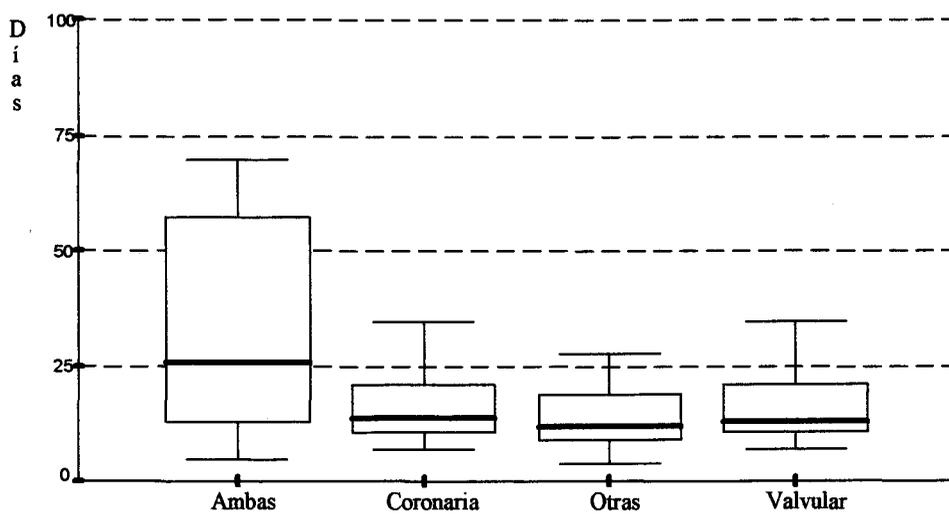


Figura 9 : Estancia tras cirugía (en días).

Diferencias según el tipo de cirugía.

**I.g. Casos de infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca.**

Hubo 35 casos de infección de la herida quirúrgica de esternotomía, lo que supone una incidencia de 7,4%. De ellos hubo 17 (3,6%) casos de IPH y 18 (3,8%) de ISH.

Los casos de infección profunda de la herida quirúrgica fueron causados por los microorganismos siguientes:

1.- Monomicrobianos: 10 casos (58,8%).

a.- *Staphylococcus aureus*: 6 casos.

b.- *Staphylococcus epidermidis*: 1 caso.

c.- *Serratia marcescens*: 1 caso.

d.- *Acinetobacter baumannii*: 1 caso.

e.- *Enterobacter cloacae*: 1 caso.

2.- Polimicrobianos: 7 casos (41,2%).

I.- Con dos gérmenes distintos: 6 casos.

## Resultados

---

- a.- *S. aureus* y *S. epidermidis*: 2 casos.
- b.- *Enterococcus faecium* y *Klebsiella pneumoniae*: 1 caso.
- c.- *E. faecium* y *Pseudomonas aeruginosa*: 1 caso.
- d.- *Escherichia coli* y *Enterobacter aerogenes* : 1 caso.
- e.- *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*: 1 caso.

### II.- Con tres gérmenes diferentes: 1 caso.

- a.- *S. aureus*, *Citrobacter freundii* y *Morganella morganii*:  
1 caso.

El número total de aislamientos microbiológicos de la IPH fue de 25, distribuyéndose de la siguiente manera:

- a.- *S. aureus*: 9 aislamientos (36%).
- b.- *S. epidermidis*: 4 aislamientos (16%).
- c.- *E. faecium*: 2 aislamientos (8%).
- d.- *Enterobacter* spp.: 2 aislamientos (8%).

## Resultados

---

e.- *P. aeruginosa*: 2 aislamientos (8%).

f.- *K. pneumoniae*: 1 aislamiento (4%).

g.- *C. freundii*: 1 aislamiento (4%).

h.- *M. morgani*: 1 aislamiento (4%).

i.- *S. marcescens*: 1 aislamiento (4%).

j.- *A. baumannii*: 1 aislamiento (4%).

k.- *E. coli*: 1 aislamiento (4%).

La causa más frecuente de IPH fue *S. aureus*, aislándose en 9 casos (52,9%), seguido por *S. epidermidis* en 4 casos (23,5%). Hubo 15 aislamientos de bacterias grampositivas (60%) y 10 de gramnegativas (40%).

En todos los casos de IPH los aislamientos considerados como agentes etiológicos procedían de muestras obtenidas del lecho quirúrgico durante la intervención realizada con fines terapéuticos.

Los casos de infección superficial de la herida quirúrgica tuvieron la siguiente etiología:

## Resultados

---

1.- Monomicrobianos: 10 casos (55,5%).

a.- *S. epidermidis*: 4 casos.

b.- *S. aureus*: 1 caso.

c.- *S. marcescens*: 3 casos.

d.- *A. baumannii*: 1 caso.

e.- *E. cloacae*: 1 caso.

2.- Polimicrobianos: 2 casos (11,1%).

a.- *S. marcescens* y *K. pneumoniae*: 1 caso.

b.- *S. epidermidis* y *E. faecium*: 1 caso.

3.- Sin aislamiento: 6 casos (33,3%)

Hubo 14 aislamientos microbiológicos en la ISH que se distribuyeron del siguiente modo:

a.- *S. epidermidis*: 5 aislamientos (35,7%).

## Resultados

---

b.- *S. aureus*: 1 aislamiento (7,1%).

c.- *S. marcescens*: 4 aislamientos (28,6%).

d.- *A. baumannii*: 1 aislamiento (7,1%).

e.- *E. cloacae*: 1 aislamiento (7,1%).

f.- *K. pneumoniae*: 1 aislamiento (7,1%).

g.- *E. faecium*: 1 aislamiento (7,1%).

*S. epidermidis* fue causa de 5 (27,8%) de los casos de ISH, siendo el aislamiento más frecuente, seguido de *S. marcescens* en otros 4 (22,2%) casos. *S. aureus* lo fue de 1 (5,5%) caso. Los microorganismos grampositivos supusieron el 50% (7) de los aislamientos y los gramnegativos el otro 50%.

La edad media de los pacientes con IPH fue de  $58,2 \pm 8$  años y la de los pacientes con ISH de  $56,3 \pm 8$  años.

Por sexo, hubo un claro predominio de varones en ambas formas de infección: 14 (82,3%) de los pacientes con IPH y 14 (77,7%) de los que presentaron ISH.

## Resultados

El número de casos de ISH e IPH y su incidencia según los diferentes factores de comorbilidad previos a la cirugía se exponen la tabla 5.

<b>Factores</b>	<b>N</b>	<b>ISH (%)</b>	<b>IPH (%)</b>
EPOC	48	2 (4,1)	7 (14,6)
NYHA grado IV	64	1 (1,5)	3 (4,7)
IAM	67	3 (4,5)	3 (4,5)
Insuficiencia renal	19	0 (0)	2 (10,5)
Diabetes mellitus	83	6 (7,2)	5 (6,0)
Hepatopatía crónica	7	0 (0)	0 (0)
Cirugía cardíaca anterior	66	2 (3,0)	3 (4,5)

Tabla 5: Incidencia de ISH e IPH según los diferentes factores de comorbilidad previos a la cirugía. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. NYHA: New York Heart Association. IAM: Infarto agudo de miocardio.

Según el tipo de cirugía, la incidencia de IHQ se distribuyó de la siguiente forma (tabla 6):

<b>Tipo de Cirugía</b>	<b>N</b>	<b>ISH (%)</b>	<b>IPH (%)</b>
Coronaria	147	13 (8,8)	8 (5,4)
Valvular	277	4 (1,4)	7 (2,5)
Coronaria y valvular	8	1 (12,5)	1 (12,5)
Otras	43	0 (0)	1 (2,3)
Total	475	18	17

Tabla 6: Incidencia de ISH e IPH según tipo de cirugía.

Reseñar que, a diferencia de la población general, el factor de comorbilidad previo a la cirugía con mayor prevalencia entre los pacientes con IPH fuera la EPOC, presente en 7 casos (41,2%). Ello no ocurrió en los casos de ISH que sólo estaba presente en 2 casos (11,1%). La diabetes mellitus y el infarto agudo de miocardio fue más prevalente en ambas formas de infección que en la población general, debido a la mayor proporción de pacientes coronarios en ambas. La diabetes mellitus estaba presente en 6 (33,3%) de los casos de ISH y 5 (29,4%) de los de IPH. El infarto agudo de miocardio estuvo presente en 3 pacientes con ISH (16,7%) y en 3 con IPH (29,4%). El motivo de la cirugía era la revascularización coronaria en 13 (72,2%) de los pacientes con ISH y en 8 (47,1%) de los que presentaron IPH.

Tuvieron un tiempo de intubación orotraqueal prolongado 3 pacientes con IPH (17,6%) y ninguno con ISH. Entre los pacientes sin IHQ la tuvieron 11 pacientes (2,5%).

La Figura 10 describe las diferencias en el tiempo de circulación extracorpórea entre los pacientes sin IHQ, con ISH y con IPH. La media del tiempo de circulación extracorpórea en los pacientes con IPH fue de  $133,4 \pm 129$  minutos, la de los pacientes con ISH de  $113,2 \pm 45,1$  minutos y la de los que no presentaron IHQ  $93,5 \pm 40,7$  minutos.

Ello concuerda con un mayor porcentaje de pacientes reintervenidos entre los infectados que en la población sin IHQ: 6 pacientes con ISH (30%), 9 pacientes con IPH (52,9%) 37 pacientes sin IHQ (9,3%).

## Resultados

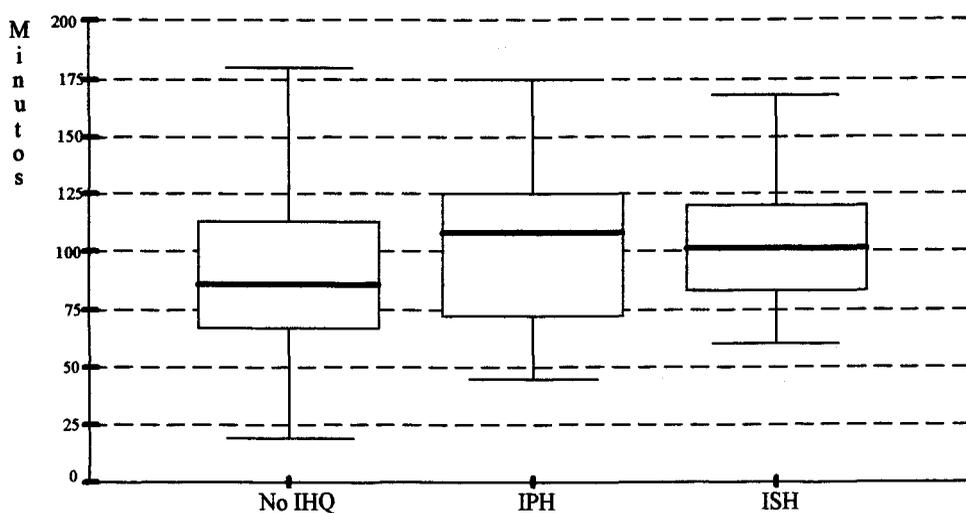


Figura 10: Distribución del tiempo de circulación extracorpórea según la presencia de IHQ.

La incidencia de IHQ según el tipo de profilaxis antibiótica perioperatoria se expresa en la tabla 7.

<b>Profilaxis antibiótica</b>	<b>N</b>	<b>ISH (%)</b>	<b>IPH (%)</b>
Cefuroxima	234	8 (3,4)	11 (4,7)
Vancomicina y ceftriaxona	93	3 (3,2)	2 (2,1)
Vancomicina	52	2 (3,8)	1 (1,9)
Cefuroxima y netilmicina	10	1 (10)	1 (10)
Otras pautas	73	4 (5,4)	1 (1,3)
En tratamiento por endocarditis	13	0 (0)	1 (7,6)
<b>Total</b>	<b>275</b>	<b>18</b>	<b>17</b>

Tabla 7: Incidencia de infección superficial y profunda de la herida de esternotomía en los distintos grupos de profilaxis antibiótica.

## Resultados

Al igual que en la población general la pauta profiláctica más frecuentemente usada en los pacientes con IHQ fue cefuroxima sola que fue la elegida en 8 (44,4%) de los pacientes con ISH, 11 (64,6%) de los que presentaron IPH y 215 (48,9%) de los sin IHQ. Habían recibido pautas no protocolizadas 4 (22,2%) pacientes con ISH , sólo 1 (5,9%) con IPH y 68 (15,4%) de los pacientes sin IHQ.

Los aislamientos microbiológicos de los casos de IPH e ISH en relación con las pautas de profilaxis antibiótica recibida se exponen en la tabla 8:

Profilaxis antibiótica	IPH	ISH		
Cefuroxima	<i>S. aureus</i>	7	<i>S. marcescens</i>	3
	<i>S. epidermidis</i>	3	<i>S. epidermidis</i>	2
	<i>E. faecium</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	1
	<i>K. pneumoniae</i>	1	<i>E. cloacae</i>	1
	<i>A. baumannii</i>	1		
	<i>E. cloacae</i>	1		
	<i>M. morgani</i>	1		
	<i>C. freundii</i>	1		
	Vancomicina y ceftriaxona	<i>S. aureus</i>	1	
<i>S. epidermidis</i>		1		
<i>P. aeruginosa</i>		1		
Vancomicina	<i>E. coli</i>	1	<i>S. aureus</i>	1
	<i>E. aerogenes</i>	1		
Cefuroxima y netilmicina	<i>S. aureus</i>	1	<i>A. baumannii</i>	1
Otras pautas	<i>E. faecium</i>	1	<i>S. epidermidis</i>	3
	<i>P. aeruginosa</i>	1	<i>E. faecium</i>	1
			<i>S. marcescens</i>	1
En tratamiento por endocarditis	<i>S. marcescens</i>	1		
Total	25	14		

Tabla 8: Distribución de los aislamientos microbiológicos de la IPH e ISH según la profilaxis antibiótica.

## Resultados

La estancia hospitalaria de los pacientes con y sin IHQ fue (tabla 9):

	Sin IHQ	IPH	ISH
Estancia hospitalaria	38,2 ± 19,6	82,5 ± 41,7	66 ± 26
Estancia prequirúrgica	20,8 ± 14,5	18,6 ± 14,4	27,6 ± 21,8
Estancia en UCI	6,5 ± 9,9	21,7 ± 34,6	8,5 ± 9,8
Estancia postquirúrgica	17,4 ± 13,2	63,9 ± 43,6	36,7 ± 17

Tabla 9: Estancia hospitalaria de los pacientes con ISH e IPH y sin IHQ. Los valores corresponden a la media y la desviación estándar en días.

### I.h. Mortalidad

La mortalidad global de la población estudiada fue de 5,1% (24 pacientes).

La mortalidad en pacientes sin IHQ fue de 4% (18 pacientes). La mortalidad en los pacientes con IPH fue de 29,4% (5 pacientes). La mortalidad en los pacientes con ISH fue de 5,6% (1 paciente). Hubo asociación estadísticamente significativa de la IPH con la mortalidad ( $p < 0,05$ ) pero no hubo tal asociación de la ISH ( $p = 0,54$ ).

No hubo diferencias en la edad media entre pacientes fallecidos y supervivientes ( $55 \pm 15,8$  años y  $53 \pm 12,7$  años respectivamente,  $p = 0,23$ ). Fallecieron 12 mujeres (6,3%) y 12 hombres (4,61%) ( $p = 0,46$ ). Por grupos quirúrgicos la mortalidad fue: cirugía valvular y coronaria simultáneas 1 paciente

(12,5%), cirugía valvular 18 pacientes (6,5%), coronaria 2 pacientes (1,3%) y otros tipos de cirugía 3 pacientes (6,9%).

## II. ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DE PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA CARDÍACA.

A continuación se exponen el porcentaje de cepas sensibles, la CMI<sub>50</sub> y la CMI<sub>90</sub> de los microorganismos aislados de la IPH durante los doce meses de realización del estudio (tablas 10 y 11).

	Oxacilina			Vancomicina			Cefuroxima		
	%S	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	%S	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	%S	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>
<i>S. aureus</i>	58	1	>2	100	1	2	65	8	>16
<i>S. epidermidis</i>	33	>2	>2	100	2	4	34	8	>16

Tabla 10: Bacterias grampositivas. %S: Porcentaje de cepas sensibles.

	Cefuroxima			Ceftriaxona		
	%S	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	%S	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>
<i>E. cloacae</i>	45	16	>16	69	8	>32
<i>S.marcescens</i>	9	16	>16	97	<8	32
<i>E. aerogenes</i>	45	16	>16	79	32	>32

Tabla 11: Bacterias gramnegativas. %S: Porcentaje de cepas sensibles.

A continuación se exponen las curvas que representan los niveles plasmáticos de los diferentes antibióticos en los distintos tiempos; se expresan

## Resultados

además los puntos de inicio y fin de la circulación extracorpórea para cada caso (figuras 11 a 22).

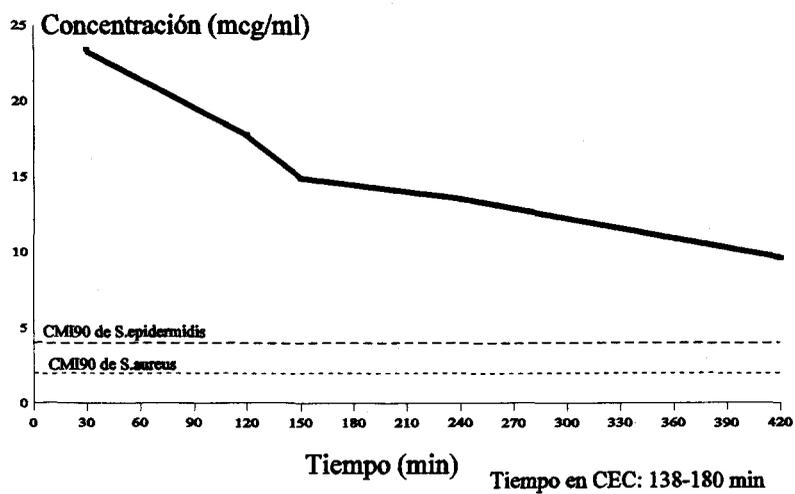


Figura 11: Paciente 1. Niveles de vancomicina.

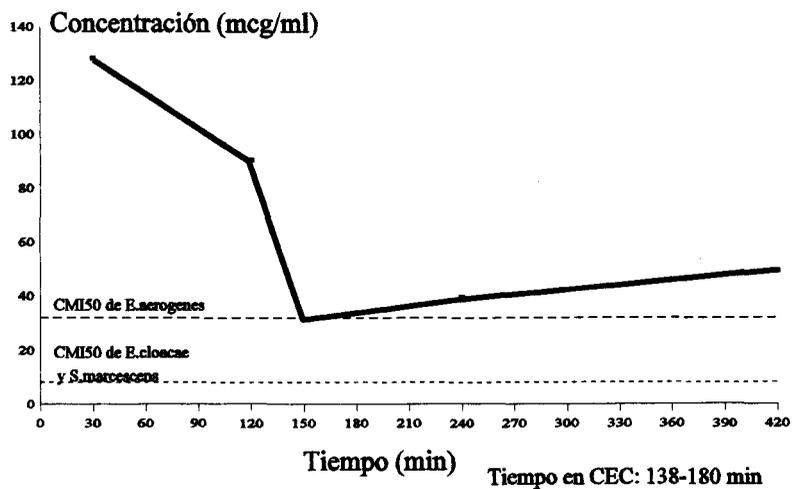


Figura 12: Paciente 1. Niveles de ceftriaxona

## Resultados

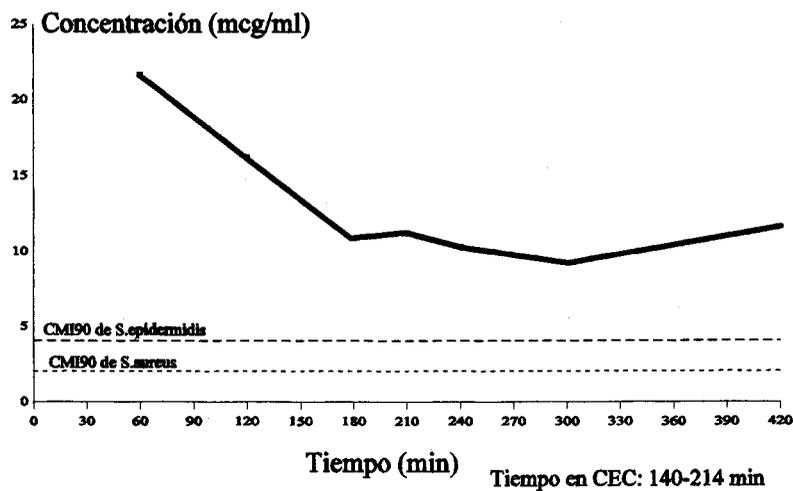


Figura 13: Paciente 2. Niveles de vancomicina.

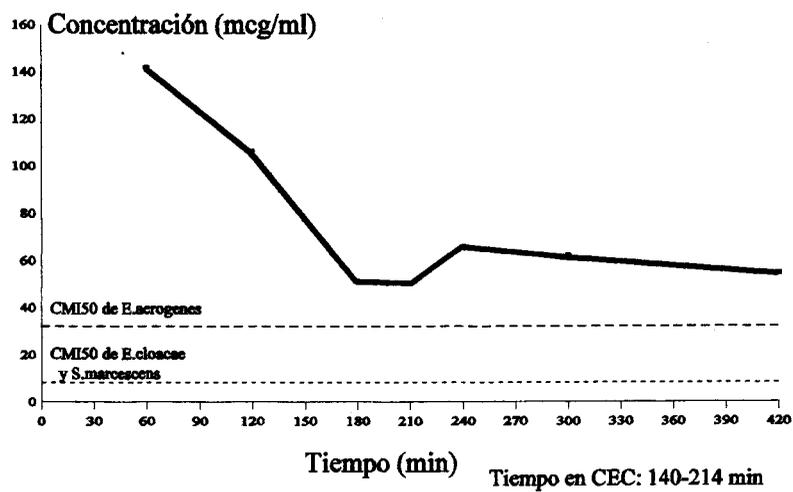


Figura 14: Paciente 2. Niveles de ceftriaxona.

## Resultados

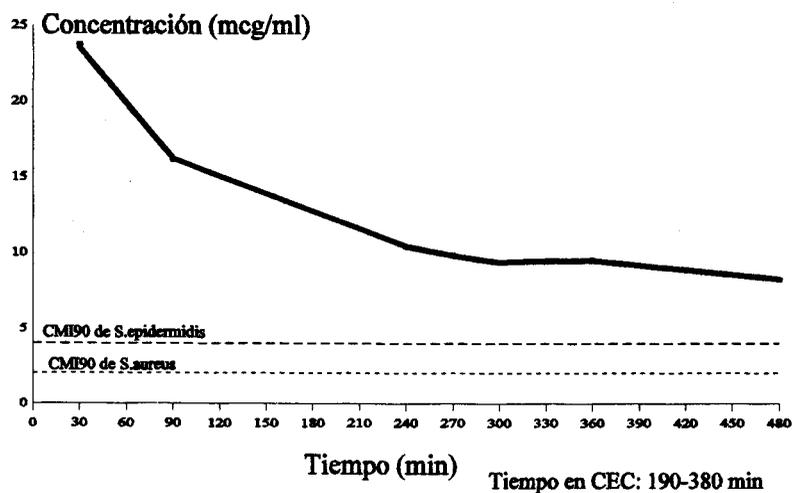


Figura 15: Paciente 3. Niveles de vancomicina.

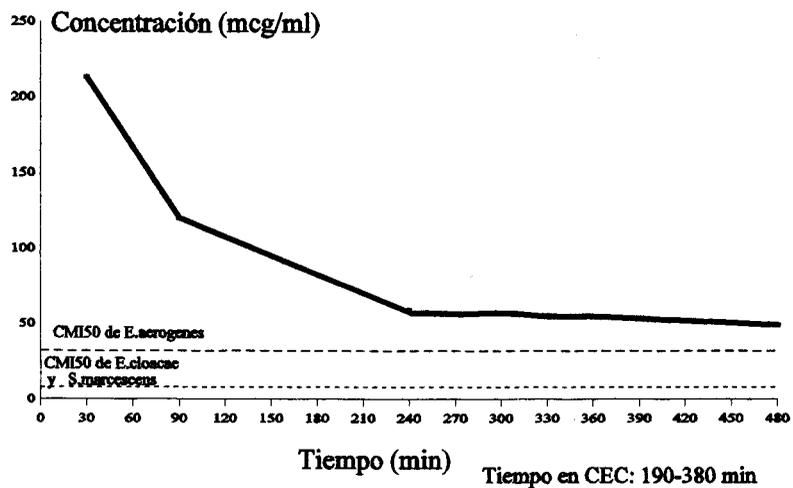


Figura 16: Paciente 3. Niveles de ceftriaxona.

## Resultados

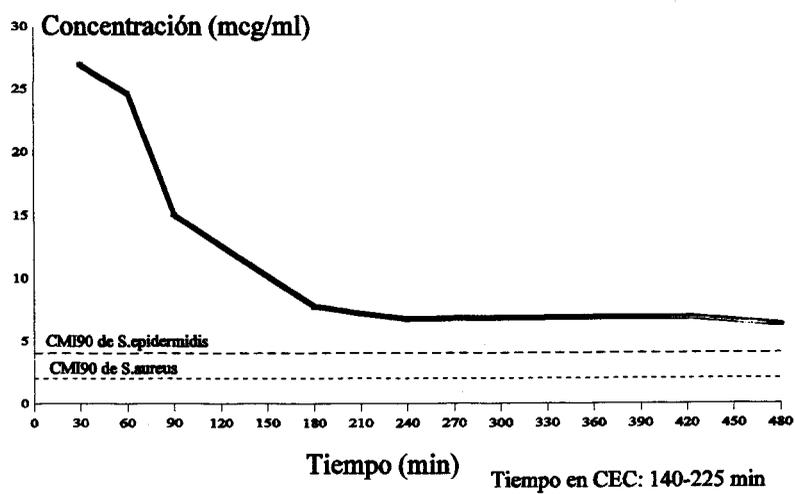


Figura 17: Paciente 4. Niveles de vancomicina.

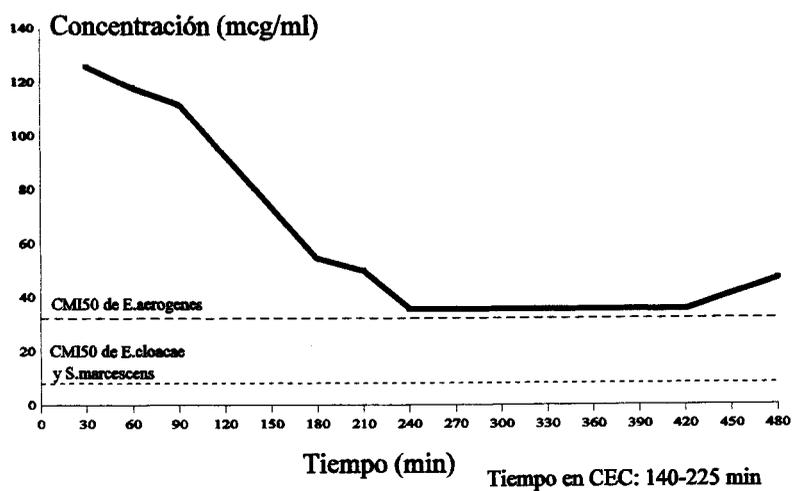


Figura 18: Paciente 4. Niveles de ceftriaxona.

Resultados

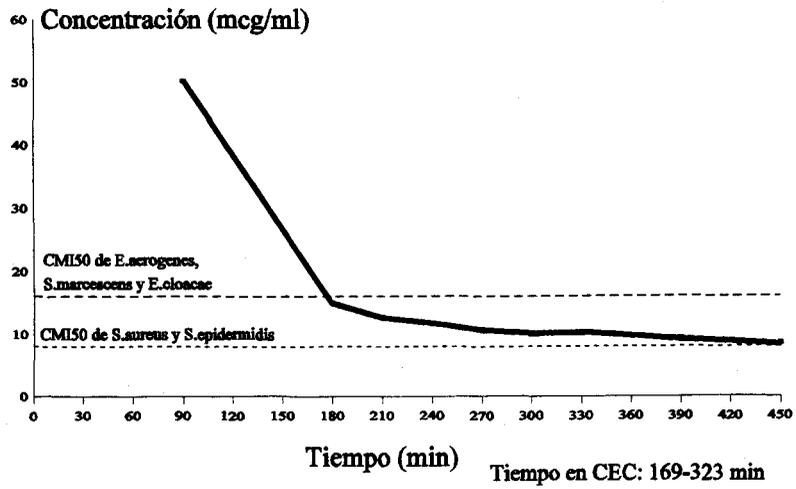


Figura 19: Paciente 5. Niveles de cefuroxima.

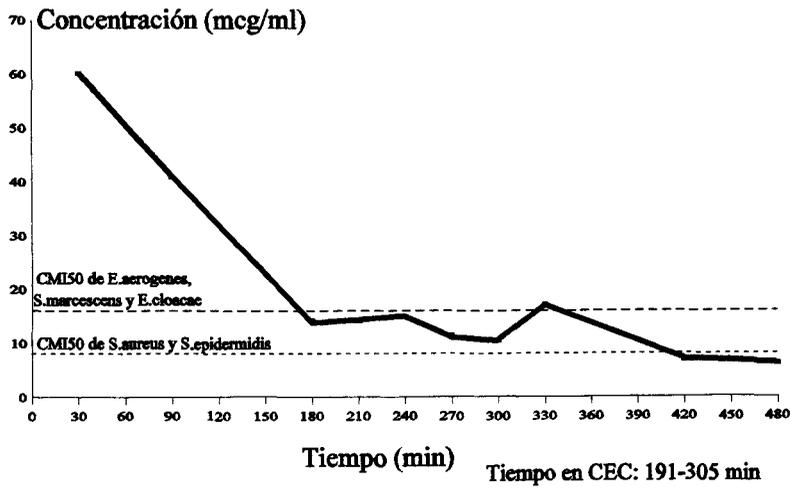


Figura 20: Paciente 6. Niveles de cefuroxima.

Resultados

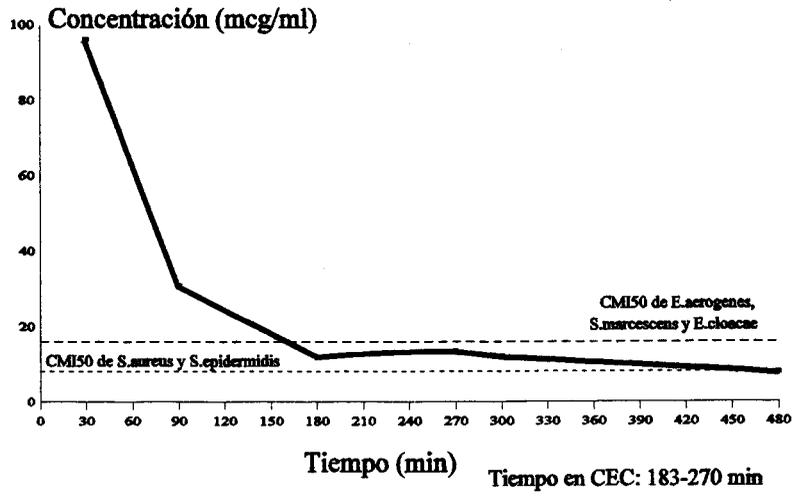


Figura 21: Paciente 7. Niveles de cefuroxima.

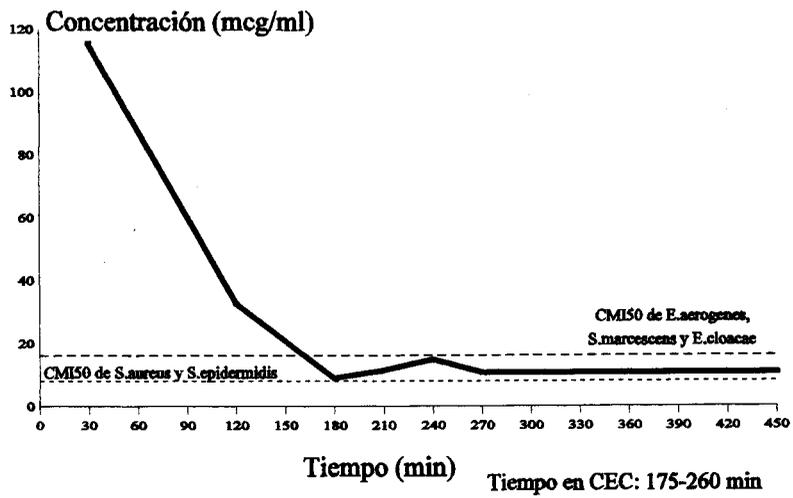


Figura 22: Paciente 8. Niveles de cefuroxima.

### III. ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE INFECCIÓN DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA.

#### III.a. Análisis Univariado

En las siguientes tablas se muestra la frecuencia de aparición de cada uno de los factores considerados en los pacientes sin IHQ, en los pacientes con IPH y en los que presentaron ISH. También se expresa el valor de p asociado a la prueba estadística utilizada para cada factor en la comparación de cada tipo de infección (profunda y superficial) con los pacientes que no presentaron infección de la herida quirúrgica de esternotomía. La tabla 12 incluye las variables cuantitativas, la tabla 13 incluye las variables dicotómicas y la tabla 14, por su amplitud, hace referencia de modo aislado a las distintas pautas de profilaxis.

Factor	Sin IHQ	ISH		IPH	
	Media ± d.e.	Media ± d.e.	p	Media ± d.e.	p
Edad (años)	52,8 ± 13,1	56,2 ± 8,1	0,2	58,1 ± 7,8	0,09
T. de CEC (minutos)	93,5 ± 40,7	113,2 ± 45,1	<b>0,04</b>	133,4 ± 129	<b>0,00</b>

Tabla 12: Resultado del estudio univariado para variables cuantitativas. T. de CEC: Tiempo de circulación extracorpórea. d.e.: Desviación estándar.

Los valores expresados en esta tabla son las medias de las correspondientes variables y sus desviaciones estándar. En negrita se expresan los valores de p con significación estadística.

Resultados

Factor	Sin IHQ		ISH			IPH		
	N	%	N	%	p	N	%	p
Sexo varón	244	55,5	14	77,7	0,06	14	82,3	<b>0,02</b>
EPOC	39	8,9	2	11,1	0,7	7	41,1	<b>0,00</b>
NYHA grado IV	60	13,6	1	5,5	0,3	3	17,6	0,6
IAM	61	13,8	3	16,6	0,7	3	17,6	0,6
Insuficiencia renal	17	3,9	0	0	0,5	2	11,8	0,15
Diabetes mellitus	72	16,3	6	33,3	0,06	5	29,4	0,1
Hepatopatía crónica	7	1,6	0	0	0,7	0	0	0,6
Cirugía cardíaca previa	61	13,8	2	11,1	0,7	3	17,6	0,6
Cirugía coronaria	132	30,0	14	77,7	<b>0,00</b>	9	52,9	<b>0,04</b>
Tiempo de IOT >72h.	11	2,5	0	0	0,6	3	17,6	<b>0,01</b>
Reintervención	37	8,4	6	33,3	<b>0,00</b>	9	52,9	<b>0,00</b>
Total	440		18			17		

Tabla 13: Resultado del estudio univariado para variables cualitativas. EPOC: Enfermedad pulmonar crónica obstructiva. NYHA: New York Heart Association. IAM: Infarto agudo de miocardio. IOT: Intubación orotraqueal.

Se expresan el número y el porcentaje de pacientes con cada factor entre los que no presentaron IHQ, así como entre los que presentaron IPH e ISH. En negrita se expresan los valores de p con significación estadística.

En la tabla 14 se exponen el número y porcentaje de pacientes que recibieron las diferentes pautas de profilaxis antibiótica, así como los valores de la p asociada al test de chi-cuadrado en la comparación de los mismos entre los pacientes sin IHQ con aquéllos que presentaron ISH y con los que tuvieron IPH.

## Resultados

Tipo de profilaxis	No IHQ	ISH		IPH	
	N ( % )	N ( % )	p	N ( % )	p
Cefuroxima	215 (48,9)	8 (44,4)	0,8	11 (64,6)	0,4
Vancomicina y ceftriaxona	88 (20)	3 (16,7)		2 (11,8)	
Vancomicina	49 (11,1)	2 (11,1)		1 (5,9)	
Cefuroxima y netilmicina	8 (1,8)	1 (5,5)		1 (5,9)	
Otras pautas	68 (15,4)	4 (22,2)		1 (5,9)	
Endocarditis	12 (2,7)	0 (0)		1 (5,9)	
Total	440	18		17	

Tabla 14: Resultados del estudio univariado para tipos de profilaxis antibiótica.

En las figuras 23 a 27 se representa gráficamente en modo de porcentajes la presencia de los factores con asociación estadísticamente significativa en los pacientes sin IHQ, así como en aquellos con IPH o con ISH.

La figura correspondiente al tiempo de circulación extracorpórea es la figura 10, anteriormente expuesta.

## Resultados

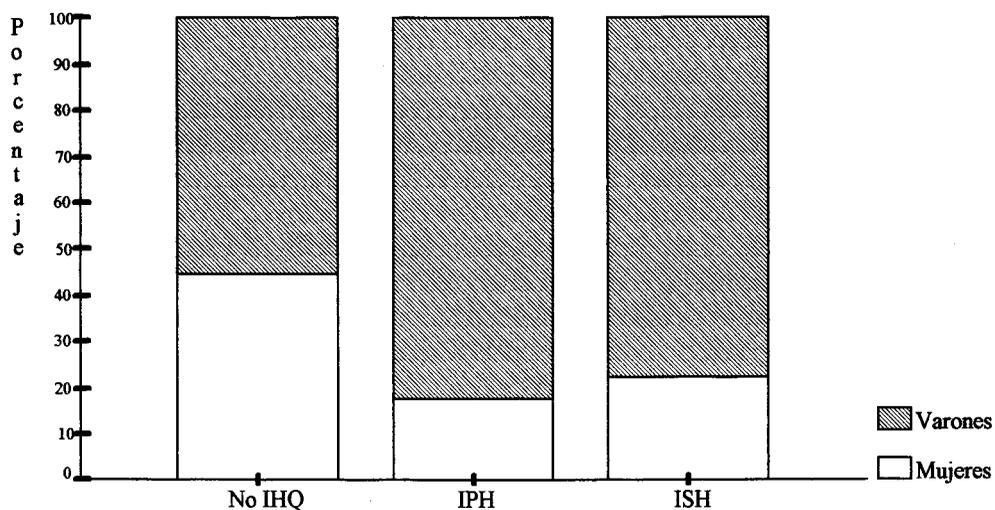


Figura 23: Porcentaje de pacientes según sexo.  
Diferencias según la presencia de IHQ.

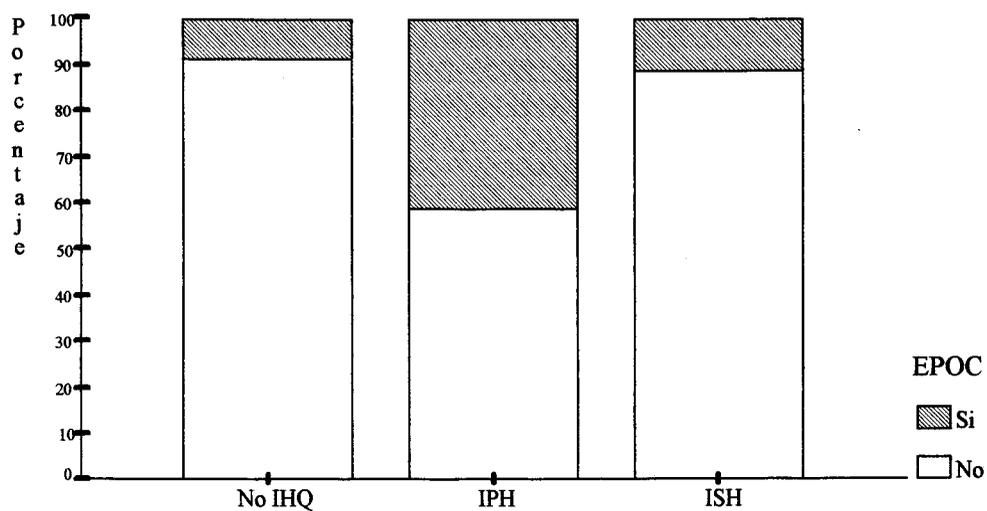


Figura 24: Porcentaje de pacientes con EPOC.  
Diferencias según la presencia de IHQ.

## Resultados

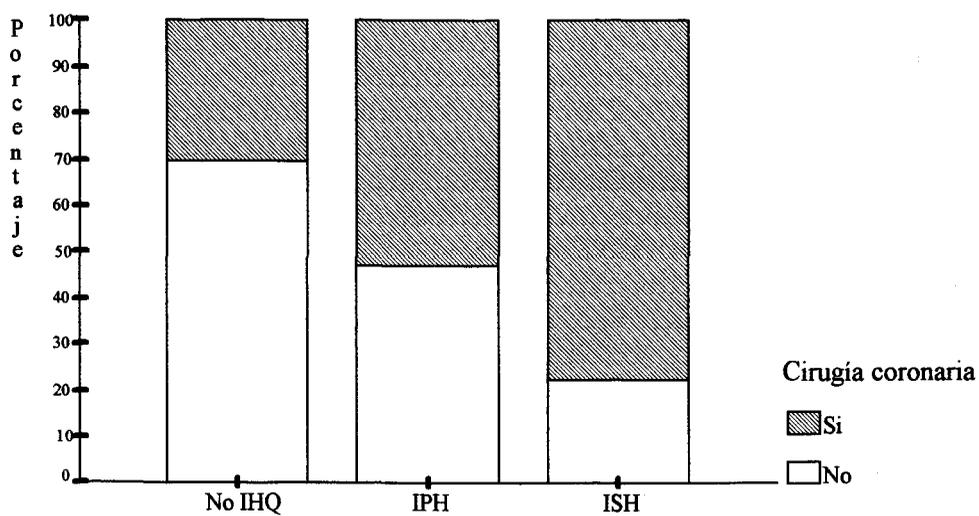


Figura 25: Porcentaje de pacientes sometidos a cirugía coronaria.  
Diferencias según la presencia de IHQ.

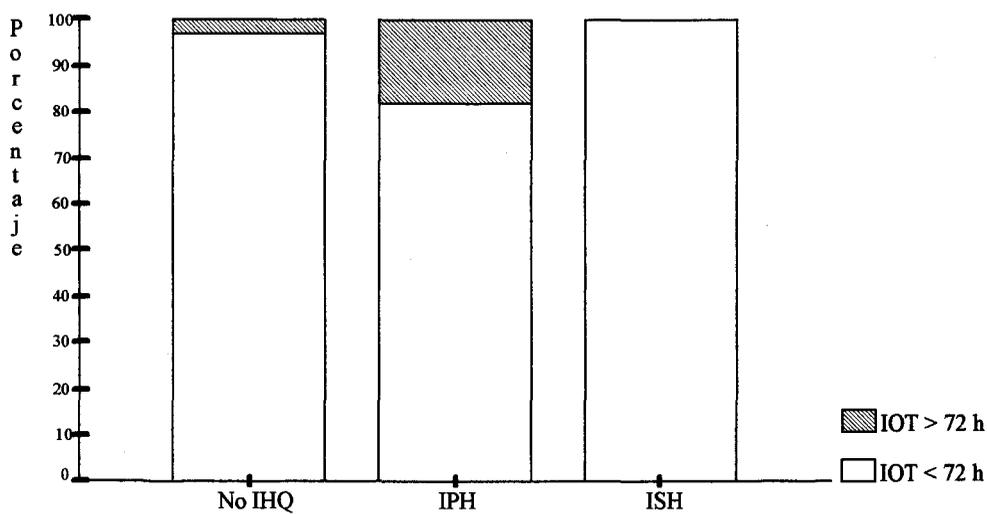


Figura 26: Porcentaje de pacientes con intubación orotraqueal prolongada  
Diferencias según la presencia de IHQ.

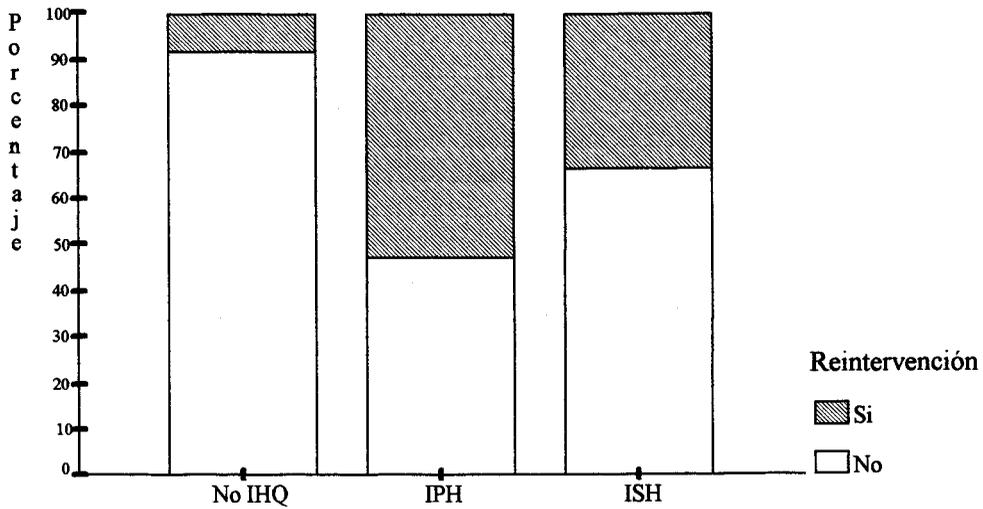


Figura 27: Porcentaje de pacientes reintervenidos.  
Diferencias según la presencia de IHQ.

### III.b. Análisis de Regresión Logística

#### - Infección Profunda de la Herida Quirúrgica:

A continuación se exponen los resultados obtenidos al final del procedimiento de regresión logística. En la tabla 15 se muestran las variables incluidas en la ecuación de regresión al final del procedimiento, así como el valor correspondiente del coeficiente B, su error estándar y el valor de la p asociada al mismo. También se expone el riesgo relativo calculado a partir de dicho coeficiente y entre paréntesis su rango de valores con un intervalo de confianza de un 95%.

## Resultados

<b>Factor</b>	<b>B ( E.E. )</b>	<b>p</b>	<b>Riesgo Relativo</b>
Reintervención	1,84 (0,65)	0,0049	6.3 (3,3 - 12)
Reintervención + EPOC	3,8 (1,22)	0,0019	45 (13,2 - 151,4)
D. mellitus + By-pass con a. mamaria	2,2 (0,87)	0,0011	9 (3,8 - 21,5)
Constante	-4,0 (0,38)	0,0000	

Tabla 15: Infección profunda de la herida de esternotomía. Variables incluidas al final del procedimiento de regresión logística. Reintervención + EPOC: Reintervención quirúrgica en paciente con enfermedad pulmonar crónica obstructiva. D. mellitus + By-pass con a. mamaria: Revascularización coronaria mediante arteria mamaria interna en paciente con diabetes mellitus. E.E.: error estandar.

En la tabla 16, se exponen las variables no incorporadas a la ecuación de regresión, así como el valor de R (razón de verosimilitud) y el de la p asociado al mismo según una distribución de probabilidad chi-cuadrado.

<b>Factor</b>	<b>R</b>	<b>p</b>
EPOC	3,45	0,063
Sexo	3,61	0,057
Tiempo de IOT >72h	1,96	0,161
Tiempo de CEC	0,19	0,656
Cirugía coronaria	3,22	0,072

Tabla 16: Infección profunda de la herida de esternotomía. Variables no incluidas al final del procedimiento de regresión logística. EPOC: Enfermedad pulmonar crónica obstructiva. IOT: Intubación orotraqueal. CEC: Circulación extracorpórea. R: Razón de verosimilitud.

**- Infección Superficial de la Herida Quirúrgica:**

La tabla 17 se interpreta de igual modo que la tabla 15 realizada para la IPH.

<b>Factor</b>	<b>B ( E.E. )</b>	<b>p</b>	<b>Riesgo Relativo</b>
Reintervención	1,6 (0,65)	0,012	5,1 (2,6 - 9,7)
Reintervención + EPOC	3,4 (1,49)	0,021	31,5 (6,7 - 132,9)
Cirugía coronaria	2,4 (0,65)	0,000	11,6 (5,7 - 21,1)
Constante	-4,9 (0,62)	0,000	

Tabla 17: Infección superficial de la herida de esternotomía. Variables incluidas al final del procedimiento de regresión logística. Reintervención + EPOC: Reintervención quirúrgica en paciente con enfermedad pulmonar crónica obstructiva. E.E.: Error estándar.

Las variables no incorporadas a la ecuación de regresión y los valores correspondientes de los parámetros, tal como se indicó con anterioridad en la tabla 16, se exponen en la tabla 18.

<b>Factor</b>	<b>R</b>	<b>p</b>
D.mellitus+By-pass con a. mamaria	15	0,2
Tiempo de CEC	14	0,2

Tabla 18: Infección superficial de la herida de esternotomía. Variables no incluidas al final del procedimiento de regresión logística. D. mellitus + By-pass con a. mamaria: Revascularización coronaria mediante arteria mamaria interna en paciente con diabetes mellitus. CEC: Circulación extracorpórea. R: Razón de verosimilitud.

#### IV. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA APARICIÓN DE INFECCIÓN DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA EN LA ESTANCIA HOSPITALARIA DE LOS PACIENTES DE CIRUGÍA CARDÍACA.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad y la estancia postoperatoria en pacientes sin IHQ, resultando un valor de p asociado al coeficiente de correlación de Pearson de 0,08. Del mismo modo, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la estancia postoperatoria según sexo, siendo ésta de  $17,4 \pm 14,5$  días para los varones y de  $17,4 \pm 11,4$  para las mujeres ( $p=0,97$ ). La estancia postoperatoria de los pacientes coronarios fue de  $17,2 \pm 12,2$ , la de los valvulares  $17,5 \pm 12,8$ , la de ambas simultáneas  $21,3 \pm 14,4$  y la de otros tipos de cirugía  $16,9 \pm 18,5$ , no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellas ( $p= 0,89$ ). En la tabla 19 se exponen los resultados para el resto de las variables cualitativas incorporadas al estudio.

Factor	Presente	Ausente	p
EPOC	$18,8 \pm 12,5$	$17,3 \pm 13,3$	0,49
Grado IV de NYHA	$19,8 \pm 13,9$	$17,0 \pm 13,1$	0,12
IAM	$20,8 \pm 17,0$	$16,9 \pm 12,5$	<b>0,03</b>
Diabetes mellitus	$17,5 \pm 10,1$	$17,4 \pm 13,8$	0,94
Insuficiencia renal	$22,8 \pm 16,8$	$17,2 \pm 13,1$	0,09
Hepatopatía crónica	$17,4 \pm 7,4$	$17,4 \pm 13,3$	0,99
Tiempo de IOT > 72 h	$30,1 \pm 20,9$	$16,2 \pm 10,2$	<b>0,00</b>
Reintervención	$30,4 \pm 27,2$	$16,1 \pm 10,0$	<b>0,00</b>
Cirugía previa	$17,4 \pm 7,9$	$17,4 \pm 13,9$	0,97

Tabla 19: Estancia postoperatoria según los distintos factores de comorbilidad. EPOC: Enfermedad pulmonar crónica obstructiva. NYHA: New York Heart Association. IAM: Infarto agudo de miocardio. IOT: intubación orotraqueal.

## Resultados

---

En esta tabla se expresan los valores de la media y la desviación estándar así como el valor de la p asociada a la prueba estadística correspondiente.

En la tabla 20 se exponen los resultados de la comprobación de la influencia de la aparición de la ISH y de la IPH en la estancia postoperatoria de los pacientes.

	<b>Estancia Postoperatoria</b>	<b>p</b>
<b>Sin IHQ</b>	17,4 ± 13,2	0,000
<b>ISH</b>	36,6 ± 16,9	
<b>IPH</b>	63,8 ± 43,6	

Tabla 20: Estancia postoperatoria de los pacientes sin infección, con infección superficial y con infección profunda de la herida de esternotomía.

En esta tabla se exponen los valores correspondientes a la media y la desviación estándar así como el valor de la p asociada a la prueba en la comparación de los grupos con ISH, con IPH y sin IHQ.

El test de Bonferroni con un nivel de significación de 0,05 mostró que hubo diferencias entre los tres grupos (sin IHQ, con ISH y con IPH).

En las figuras 28 a 30 se representan las diferencias en la estancia postoperatoria en los pacientes sin IHQ según la presencia o ausencia de los factores con asociación estadísticamente significativa a dicha variable.

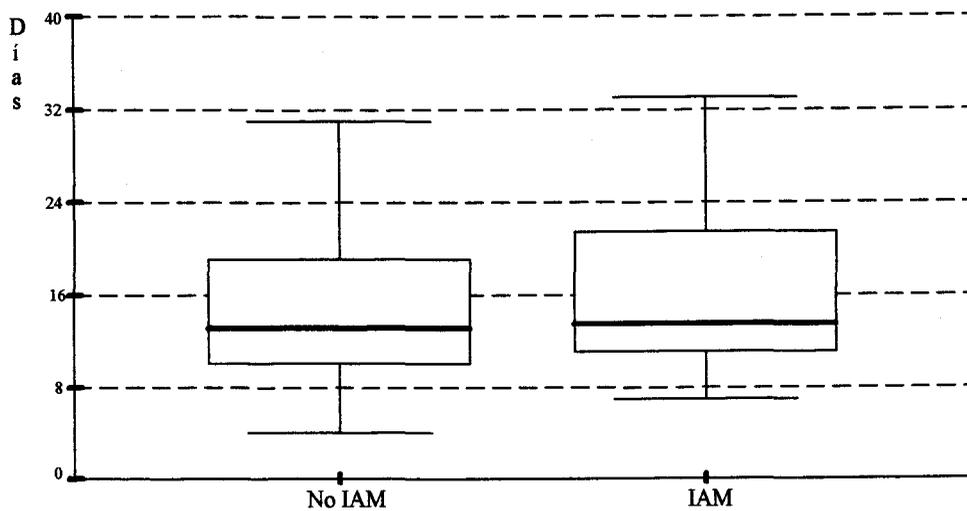


Figura 28: Estancia tras cirugía (días). Pacientes sin IHQ.  
Diferencias según la presencia de infarto agudo de miocardio previo.

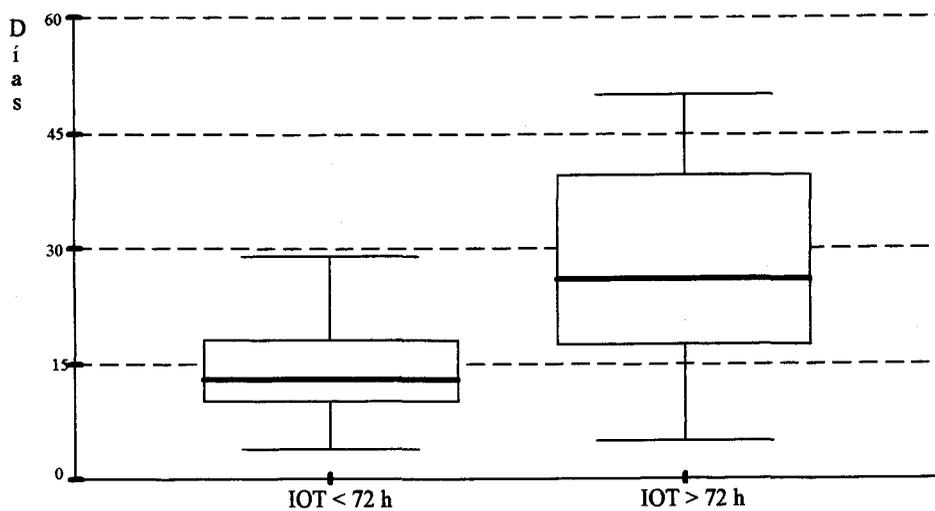


Figura 29: Estancia tras cirugía (días). Pacientes sin IHQ.  
Diferencias según la presencia de intubación orotraqueal prolongada.

## Resultados

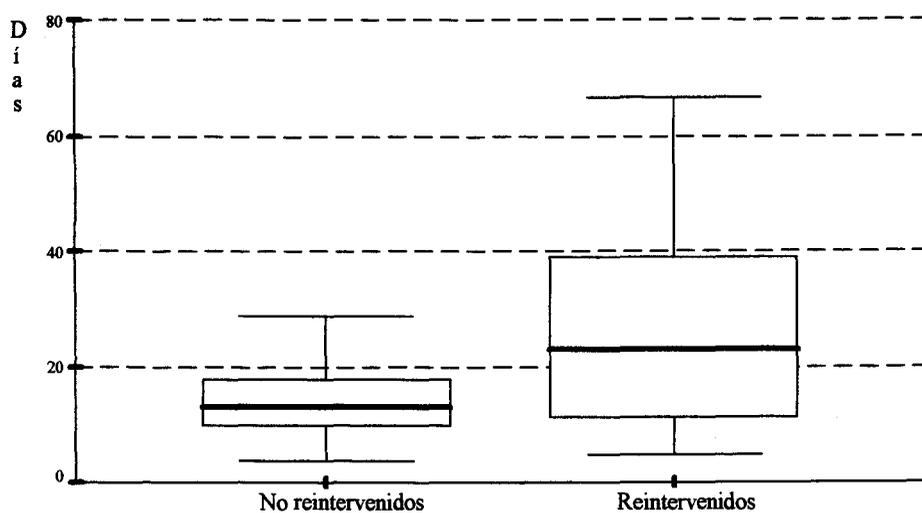


Figura 30: Estancia tras cirugía (días). Pacientes sin IHQ.  
Diferencias según la presencia de reintervención.

En la tabla 21 se expone la caracterización de los perfiles hallados en los pacientes con IPH e ISH de acuerdo con las variables que se encontraron que eran determinantes en la estancia postoperatoria. Cuando el factor está presente en el perfil se expresa con el signo + y cuando no con el signo -.

Perfil	IAM	Reintervención	Tiempo de IOT>72h
1	-	+	-
2	-	-	-
3	+	-	-
4	-	+	+
5	+	+	-

Tabla 21: Perfiles hallados entre los pacientes con IPH e ISH. IAM: Infarto agudo de miocardio. IOT: Intubación orotraqueal.

## Resultados

En el estudio de casos y controles se excluyeron dos casos de IPH por considerárseles casos extremos, dado que sus estancias postoperatorias eran de 120 y 200 días respectivamente. Destacar que el segundo de ellos presentaba un perfil tipo 1; su exclusión explica la superior estancia postoperatoria de los pacientes con ISH respecto a aquellos con IPH en dicho grupo. El otro paciente, con IPH y una estancia postoperatoria de 120 días tenía un perfil en el que estaban presentes los tres factores (infarto agudo de miocardio previo, reintervención quirúrgica y tiempo de intubación orotraqueal prolongado), no existiendo ningún posible control para él en la población.

A continuación (tabla 22) se expone para cada perfil el número de casos de IPH y/o ISH, así como el de los controles correspondientes. También se exponen las estancias postoperatorias medias en días de los diferentes grupos de casos y controles con idéntico perfil.

	Casos con IPH		Casos con ISH		Controles	
	Número	Estancia	Número	Estancia	Número	Estancia
<b>Perfil 1</b>	5	38	5	47,2	26	22,6
<b>Perfil 2</b>	6	49,5	10	31	30	16
<b>Perfil 3</b>	2	58	2	22	20	15
<b>Perfil 4</b>	2	81,5			4	25,3
<b>Perfil 5</b>			1	70	4	41,5
<b>Total</b>	15		18		84	

Tabla 22: Estancia postoperatoria y número de casos según perfiles en los controles sin infección y en los casos con infección superficial o profunda de la herida de esternotomía.

## Resultados

---

En la tabla 23 se exponen las estancias añadidas (en días) de los grupos de casos de ISH y de IPH sobre sus correspondientes grupos control, así como la media de las estancias añadidas (en días) de los casos con ISH y con IPH.

	<b>Estancia añadida de IPH</b>	<b>Estancia añadida de ISH</b>
<b>Perfil 1</b>	15,4	24,6
<b>Perfil 2</b>	33,5	15
<b>Perfil 3</b>	43	7
<b>Perfil 4</b>	56,2	No
<b>Perfil 5</b>	No	28,5
<b>Estancia añadida media</b>	40,8	18,8

Tabla 23: Estancias añadidas según los diferentes perfiles y estancia añadida media de la infección superficial y profunda de la herida de esternotomía.

Las dificultades derivadas de la selección de controles a partir de unos criterios preestablecidos e irrenunciables determina que ahora sea necesaria una consideración adicional respecto de las diferencias en la mortalidad de los grupos control respecto a la de los casos. La interpretación básica en este sentido surge del hecho de que la aparición del evento muerte pudiera determinar en términos generales una menor estancia postoperatoria, por lo que una excesiva mortalidad en los grupos control podría sobreestimar la estancia añadida atribuida a la infección de la herida de esternotomía.

Parece obligado analizar si cabe esperar que se haya producido un sesgo por una elevada proporción de pacientes fallecidos entre los controles.

## Resultados

---

La mortalidad en el grupo con IPH fue de un 29,4%, en la ISH de un 5,5% y en el grupo de los controles de un 5,2%.

A continuación, en la tabla 24, se expone la mortalidad en los diferentes grupos de casos y de controles. Se exponen fracciones en las que el denominador es el número de pacientes totales de cada grupo y el numerador el número de fallecidos, expresándose entre paréntesis el porcentaje de los mismos.

	Controles	Casos de IPH	Casos de ISH
<b>Perfil 1</b>	4/26 (15,3%)	2/5 (40%)	1/5 (20%)
<b>Perfil 2</b>	0/30 (0%)	2/6 (33,3%)	0/10 (0%)
<b>Perfil 3</b>	0/20 (0%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
<b>Perfil 4</b>	2/4 (50%)	0/2 (0%)	No
<b>Perfil 5</b>	0/4 (0%)	No	0/1 (0%)

Tabla 24: Pacientes fallecidos según perfiles en los controles sin infección y en los casos con infección superficial o profunda de la herida de esternotomía.

A partir de estos datos puede apreciarse que en todos los perfiles se encuentra una proporción de pacientes fallecidos en los pacientes con IPH o ISH igual o superior al de los grupos control. Únicamente no ocurre esto en los pacientes correspondientes al perfil 4, en el que hay 2 pacientes fallecidos de un total de 4 pacientes en el grupo control en comparación con ninguno en el grupo de los 2 pacientes con IPH que presentan ese mismo perfil. Analizando aisladamente este suceso puede encontrarse que la estancia postoperatoria media de los controles con perfil 4 fue netamente superior a la media de la estancia

postoperatoria de los pacientes sin IHQ de la población general (25,3 vs. 17,44 días respectivamente). Pero además hay que destacar que la estancia postoperatoria media de los dos pacientes control con perfil 4 que fallecieron fue superior a la de los dos que no fallecieron (27 vs. 23 días), por lo que la muerte no parece haber sido determinante de una menor estancia postoperatoria media en este grupo control.

#### V. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA APARICIÓN DE INFECCIÓN PROFUNDA DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA EN LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES DE CIRUGÍA CARDÍACA.

A continuación se exponen los resultados del estudio univariado. En la tabla 25 se exponen las variables cuantitativas y en la tabla 26 las variables dicotómicas.

Factor	Supervivientes	Fallecidos	p
Edad	52,9 ± 12,7	53,9 ± 17,3	0,74
Tiempo de CEC	94,1 ± 41,6	97,5 ± 23,0	0,73

Tabla 25: Mortalidad y variables cuantitativas. CEC: Circulación extracorpórea.

Se exponen los valores de la media y la desviación estándar de los supervivientes y los fallecidos, así como el valor de la p asociada a la prueba estadística.

## Resultados

Factor	Presente	Ausente	P
	N (%)	N (%)	
Sexo varón	8/257 (3,1)	11/200 (5,5)	0,20
EPOC	3/41 (7,3)	16/416 (3,8)	0,23
NYHA grado IV	8/61 (13,1)	11/396 (2,8)	<b>0,00</b>
IAM	2/64 (3,1)	17/393 (4,3)	0,65
Insuficiencia Renal	2/17 (11,8)	17/440 (3,9)	0,15
Diabetes mellitus	3/78 (3,8)	16/379 (4,2)	0,87
Hepatopatía crónica	1/7 (14,3)	18/450 (4,0)	0,25
Cirugía cardíaca previa	5/62 (8,1)	14/395 (3,5)	0,09
Cirugía no coronaria	18/311 (5,8)	1/146 (0,7)	<b>0,00</b>
Tiempo de IOT prolongado	5/11 (45,5)	10/426 (2,3)	<b>0,00</b>
Reintervención quirúrgica	7/43 (16,3)	8/407 (2)	<b>0,00</b>

Tabla 26: Mortalidad según las diferentes variables cualitativas. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. NYHA: New York Heart Association. IAM: Infarto agudo de miocardio. IOT: Intubación orotraqueal.

Se exponen los resultados a modo de fracción en el que el denominador es el número de pacientes con o sin el factor considerado y el numerador el número de fallecidos. Entre paréntesis se expresa el porcentaje de fallecidos. En negrita se exponen los valores significativos de la p asociada a la prueba estadística.

## Resultados

En la tabla 27, se exponen los resultados de la regresión logística condicional realizada tal como se especificó anteriormente.

Factor	B (EE)	p	Riesgo Relativo
Tiempo de IOT > 72 h	2,47 (0,69)	0,000	11,8 (5,9 - 23,6)
Reintervención	1,49 (0,58)	0,010	4,4 (2,5 - 7,9)
IPH	1,87 (0,78)	0,017	6,5 (3 - 14,1)
Cirugía no coronaria	2,02 (0,96)	0,035	7,5 (2,88 - 19,7)
Constante	-5,58 (0,98)	0,000	

Tabla 27: Mortalidad en pacientes intervenidos. Resultado del procedimiento de regresión logística condicional. Variables incorporadas a la ecuación. IOT: Intubación orotraqueal.

Se exponen el valor de B y el error estándar (entre paréntesis), así como el valor de p asociado a cada factor, su riesgo relativo y el rango de valores de éste para un intervalo de confianza de 95%.

En la tabla 28 quedan representadas las variables no incorporadas a la ecuación de regresión, así como el valor de R (razón de verosimilitud) y el valor de la p asociado al mismo según una distribución de probabilidad chi-cuadrado.

Factor	R	p
NHYA grado IV	0,024	0,14

Tabla 28: Resultado del procedimiento de regresión logística condicional. Variables no incorporadas a la ecuación. NYHA: New York Heart Association.

Las figuras 31 a 34 expresan los porcentajes de mortalidad según la presencia o ausencia de las variables asociadas a ésta.

## Resultados

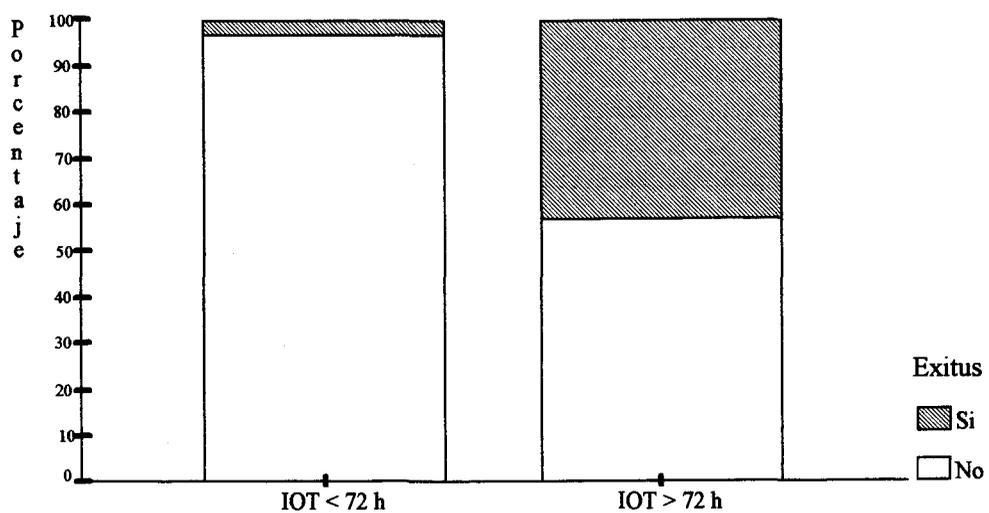


Figura 31: Porcentaje de pacientes fallecidos según tiempo de intubación orotraqueal.

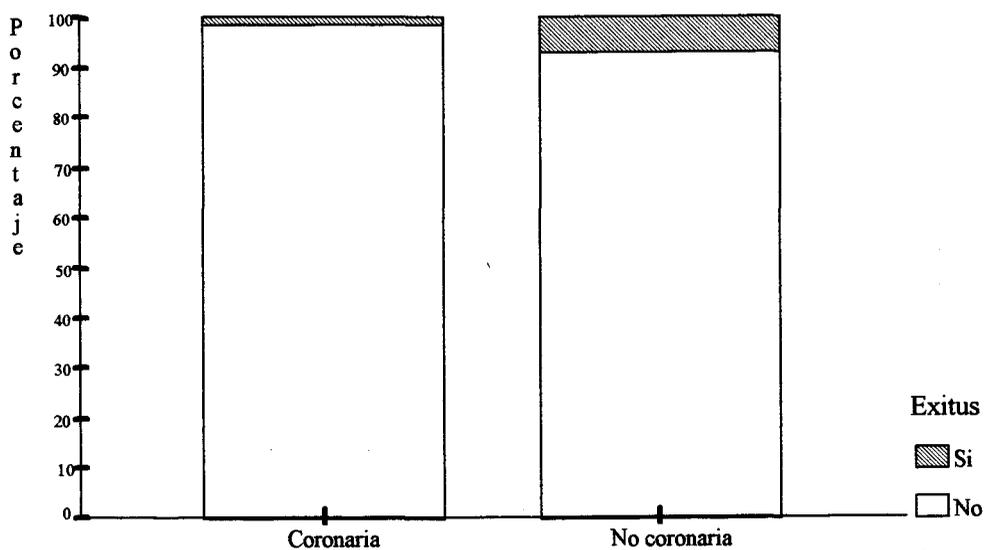


Figura 32: Porcentaje de pacientes fallecidos según tipo de cirugía.

## Resultados

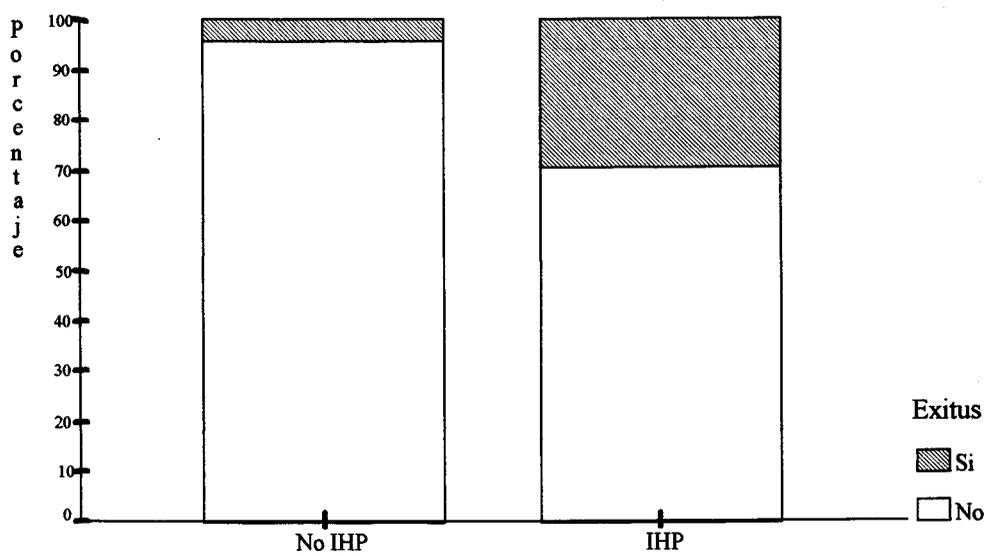


Figura 33: Porcentaje de pacientes fallecidos según presencia de IHP.

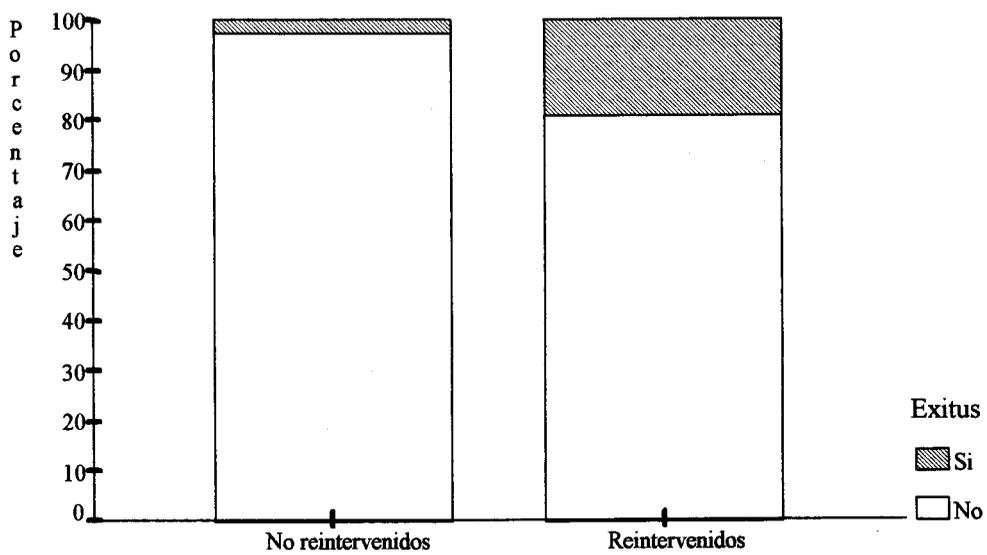


Figura 34: Porcentaje de pacientes fallecidos según reintervención.

## **VI. ESTUDIO DE *CLUSTERS*.**

Se expone el esquema de agrupamiento de las variables de acuerdo con el procedimiento llevado a cabo (tabla 29). En la primera columna se exponen el número de pasos realizados hasta la formación de un único grupo con todas las variables (el número de pasos es igual al número de variables menos uno). En la segunda y tercera columna se exponen las variables (representadas por un número como se indica más adelante) que se unen en cada paso. Cabe señalar que cuando en un paso posterior se añade una nueva variable a un grupo de variables formado con anterioridad, este grupo está representado por el número de la primera variable que se incorporó al mismo. En la cuarta columna se exponen los coeficientes, que corresponden a la distancia a la que se encuentran los grupos o variables de esa fila. En la quinta y sexta columna respectivamente se exponen los pasos en los que aparecieron por primera vez las variables correspondientes a la segunda y tercera columna de su misma fila. La séptima columna indica el paso en el que volverá a participar el grupo creado en dicho paso. Los números con que quedan identificadas las diferentes variables son los siguientes:

1. Infección profunda de la herida de esternotomía..
2. Desenlace vital: Exitus.
3. Revascularización con arteria mamaria interna en paciente diabético.
4. Reintervención quirúrgica en paciente con enfermedad pulmonar crónica obstructiva.
5. Enfermedad pulmonar crónica obstructiva.
6. Tipo de cirugía (coronaria vs. no coronaria).

## Resultados

7. Tiempo de intubación orotraqueal prolongado.
8. Edad.
9. Sexo.
10. Fracaso hemodinámico.
11. Diabetes mellitus.
12. Cirugía cardíaca previa.
13. Infarto agudo de miocardio.
14. Reintervención quirúrgica.
15. Tipo de profilaxis (cefuroxima vs. otras).

<b>Pasos</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>Siguiente</b>
1	1	3	3,87	0	0	3
2	4	5	4,69	0	0	4
3	1	2	4,84	1	0	4
4	1	4	5,05	3	2	5
5	1	6	6,94	4	0	6
6	1	7	7,43	5	0	7
7	1	8	8,31	6	0	8
8	1	9	8,75	7	0	9
9	1	10	9,05	8	0	10
10	1	11	9,54	9	0	11
11	1	12	11,86	10	0	13
12	13	14	12,32	0	0	13
13	1	13	13,95	11	12	14
14	1	15	15,04	13	0	0

Tabla 29: Esquema de agrupamiento de variables (Promedio entre grupos).

## Resultados

Los resultados anteriores se exponen de un modo gráfico mediante un dendograma (Figura 35).

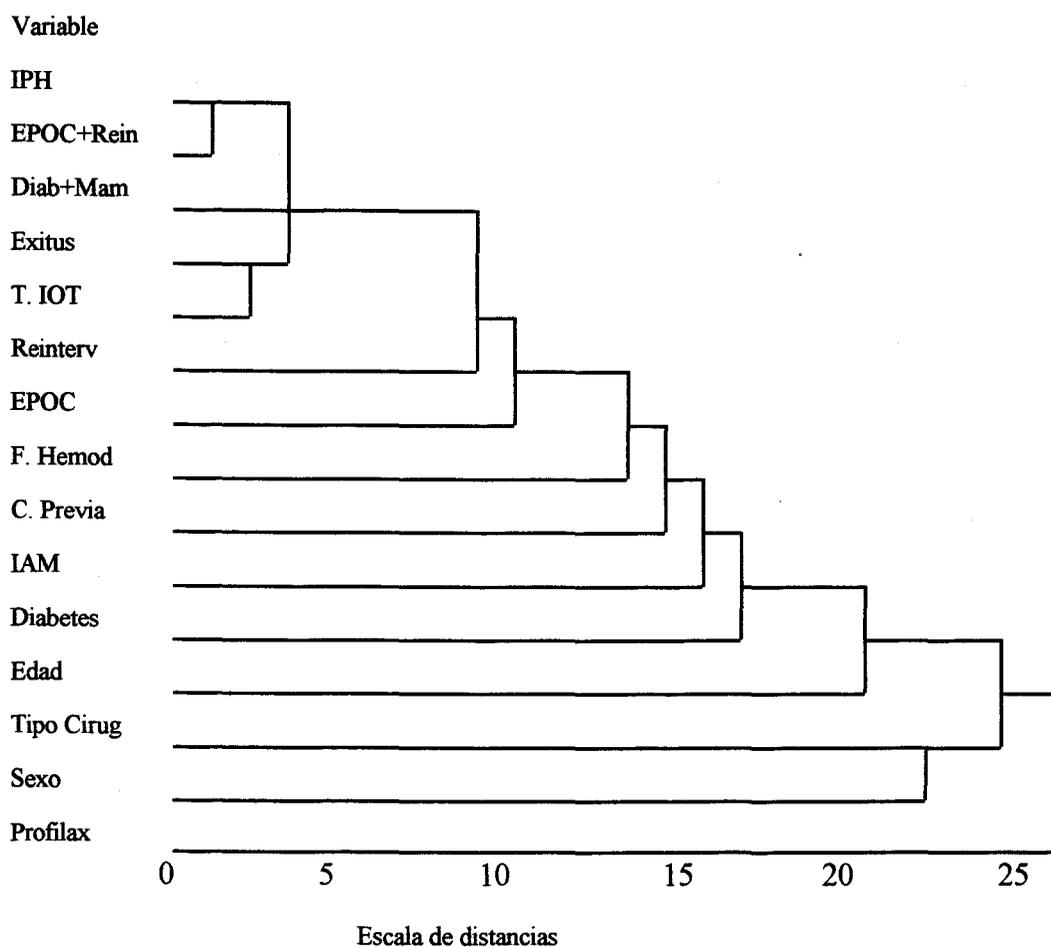


Figura 35: Dendograma de variables. IPH: Infección profunda de la herida de esternotomía. EPOC + Rein: Reintervención quirúrgica en paciente con enfermedad pulmonar crónica obstructiva. Diab + Mam: Revascularización a través de arteria mamaria interna en paciente con diabetes mellitus. T. IOT: Tiempo de intubación prolongado. Reinterv: Reintervención quirúrgica. EPOC: Enfermedad pulmonar crónica obstructiva. F. Hemod: Fracaso hemodinámico. C. Previa: Cirugía cardíaca previa. IAM: Infarto agudo de miocardio. Diabetes: Diabetes mellitus. Tipo Cirug: Tipo de cirugía cardíaca. Profilax: Tipo de profilaxis antimicrobiana.

En esta figura se representa en forma de árbol el proceso de formación de los grupos. En él se pueden apreciar las distancias a las que se producen las uniones entre variables o entre grupos. La escala de dicha representación está dimensionada según la distancia máxima, es decir que la distancia correspondiente a 25 en el dendograma corresponde a la distancia de 15,04 en el esquema de agrupamiento. Las restantes distancias están dimensionadas de igual modo de acuerdo con este criterio.

## DISCUSIÓN

---

Este trabajo y, por tanto, todas y cada una de sus partes están orientadas al conocimiento de la infección de la herida de esternotomía aparecida tras cirugía cardíaca, en aquellos aspectos de mayor importancia. Se ha pretendido que ese punto de partida sea determinante en el planteamiento de los objetivos, en las definiciones y en la selección del método. No se quiso evaluar ningún suceso sin tener en cuenta las posibles interrelaciones con otros que pudieran parecer no vinculados a él. Se pretendió huir de planteamientos deterministas para acceder a una concepción probabilística con una visión lo más amplia posible, pero procurando que ello no cuestionara la validez de los resultados en los objetivos fundamentales. Para ello quisimos tener siempre en cuenta que al conocimiento de los hechos se puede acceder con diferente grado de certeza que vendrá dado por las exigencias del estudio, determinando las posibilidades de tomar actitudes concretas a partir de los resultados.

## **I. POBLACIÓN Y MÉTODO**

En la selección de la población en estudio se consideraron dos aspectos de importancia por su influencia en la interpretación posterior de los resultados: qué pacientes habían estado en riesgo de presentar infección del lecho quirúrgico de esternotomía, y cuáles podían ser analizados en conjunto.

El primero surge de la obligatoriedad de establecer si todos los pacientes que se intervienen de cirugía cardíaca están realmente en riesgo de sufrir IHQ. Este

concepto no es considerado en la mayoría de los trabajos sobre el tema. En aquéllos en los que se incorpora, se hace estableciendo un período de tiempo teórico mínimo con anterioridad al cual se supone que no es posible el desarrollo de IPH. Así, se usan en general puntos de corte para la exclusión de cinco <sup>158</sup>, siete <sup>19</sup> u ocho <sup>159</sup> días del postoperatorio, y ello obliga a asegurarse de que no existe ninguna evidencia clínica ni microbiológica de IPH en el momento del fallecimiento.

Nosotros consideramos que dichas definiciones no son acordes con el concepto de paciente "en riesgo" de infección y que en ellas sólo subyace la idea de excluir a los pacientes en los que no se demuestra IPH con anterioridad a su fallecimiento. Creemos que si bien es imposible conocer cuando comienza un paciente a estar en riesgo de infección de la herida quirúrgica, no es correcto incorporar al estudio a aquéllos en los que un desenlace fatal suficientemente precoz y notablemente marcado por otros condicionantes pronósticos objetivos, aseguran que su evolución nada puede haber tenido que ver con la aparición de infección del lecho quirúrgico. Al colocar un punto de corte en las primeras 72 horas del postoperatorio se excluía del estudio a la gran mayoría de los pacientes con tales características. Su exclusión hace más representativos a los datos de incidencia de IPH o ISH, de estancia hospitalaria, de factores de riesgo o de mortalidad en relación con la aparición de infección.

El segundo criterio de exclusión surge del conocimiento de hechos que determinan que existan grupos de pacientes sometidos a cirugía cardíaca que no son comparables debido a elementos que modifican sustancialmente su riesgo de

infección. Por ello se excluyeron a los pacientes de trasplante cardíaco. En este mismo sentido, pero además por las implicaciones derivadas de los objetivos del estudio, se excluyeron a aquellos pacientes que por su edad no podían presentar los principales factores de comorbilidad que se pretendían analizar como determinantes de la aparición de infección, de mortalidad o de mayor estancia hospitalaria.

En otro orden de cosas, la incorporación sucesiva de los pacientes que se sometían a cirugía cardíaca (considerados los criterios anteriores), evitaba sesgos de selección al tiempo que era acorde con el hecho de que la incidencia esperada sería necesariamente baja.

El seguimiento de los pacientes tras el alta hospitalaria es uno de los problemas que es abordado en la literatura de un modo más variado. En los estudios realizados con carácter retrospectivo no cabe esperar que pueda haber existido seguimiento en sentido estricto, y es donde la aplicación de una definición de IHQ queda más en entredicho<sup>23,47</sup>, exigiéndose en algunos que el diagnóstico hubiera sido confirmado por un médico<sup>36</sup>. En ocasiones se incorpora como fuente de búsqueda de datos el seguimiento que habitualmente se realiza al alta de los pacientes intervenidos<sup>61</sup>. En otros casos se trata de un procedimiento mixto: retrospectivo en los casos ocurridos antes del inicio del período de estudio, y prospectivo durante el mismo<sup>20</sup>.

Cuando no se alude directamente a un período de seguimiento, se trata de casos aparecidos durante el período de hospitalización<sup>39, 17</sup>. De entre ellos, en

algunos el seguimiento tras el alta queda supeditado al hecho de que en caso de aparecer mediastinitis, el paciente será de nuevo remitido al centro donde se intervino<sup>67,73</sup>. Otras veces se le entrevista telefónicamente pasado un determinado tiempo tras el alta hospitalaria<sup>18</sup>. Cuando se expresa la realización de un seguimiento tras el alta, puede quedar definido de un modo poco claro<sup>7</sup>. Finalmente, entre los que contienen claramente un período de seguimiento, éste puede variar desde seis a ocho semanas<sup>72, 160</sup> hasta un año<sup>19</sup>. Nosotros consideramos que un seguimiento de los pacientes hasta seis meses después del alta hospitalaria aseguraba que no se perderían casos de aparición posterior a dicha alta.

Para la definición de caso se partió de los criterios de infección nosocomial de los CDC tal como se explicó<sup>40</sup>.

La selección de los factores que se incorporarían al estudio estuvo sustancialmente determinado por los conocimientos previos encontrados en la bibliografía sobre el tema. Muchos de ellos no requerían una definición acorde y coherente con la materia en estudio. Así se consideraron la edad y el sexo, los datos relacionados con la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes, el haber sido sometido a cirugía cardíaca previamente, así como el tipo de cirugía que se realizaba en cada caso. Para valorar la duración del acto quirúrgico con la máxima objetividad e independencia se eligió el tiempo de circulación extracorpórea por quedar en todos los casos claramente registrado en la hoja operatoria. Tampoco la recogida del tipo de profilaxis antibiótica presentaba mayores dificultades, especialmente considerando que venía administrándose protocolizada. Se

recogieron los casos en los que, por diferentes motivos, el tipo de profilaxis no correspondía con las establecidas en dicho protocolo.

La reintervención quirúrgica se definió de modo que quedara patente su carácter de anterioridad a la aparición de infección como medio de poder asegurar su posible implicación en la aparición de la misma. Ello, por otra parte, no le restaba valor en los estudios de mortalidad y estancia hospitalaria, dado que en los casos de IPH la necesidad de reintervención como tratamiento es la norma, por lo que puede considerarse como un factor de estancia y de riesgo de muerte con total vinculación a la infección en dichos casos.

En algunos estudios se pone en duda la existencia de verdaderos factores de riesgo postoperatorios, entre ellos la intubación prolongada, bajo la opinión de que son más bien consecuencia o elemento concomitante a la IPH <sup>36</sup>. Cuando se compara el tiempo de intubación de los pacientes con IPH con controles sin dicha complicación, se encuentra que en aquéllos es superior, pero la prolongada duración de la misma en los casos siembra la duda expuesta con anterioridad <sup>161</sup>. Sin embargo, se ha podido demostrar la influencia de tales factores postoperatorios incluso cuando acontecen con bastante posterioridad a la intervención, como ocurre con la necesidad de traqueostomía <sup>101</sup>. Por otra parte, en trabajos en los que se establece un punto de corte de 48 horas en la intubación orotraqueal se encuentra que hasta el 42% de los pacientes que desarrollan IPH habían permanecido en ventilación mecánica más allá de ese tiempo <sup>17</sup>. El riesgo podría aparecer incluso tras las primeras 24 horas de intubación <sup>160</sup>.

Nosotros consideramos que la extubación en las primeras 72 horas del postoperatorio podía diferenciar convenientemente al grupo de pacientes en los que su situación general evolucionaba favorablemente en el postoperatorio, de aquéllos en los que la aparición de complicaciones podía modificar su pronóstico, pudiéndose así incorporar esta variable dicotómica al estudio de mortalidad. Al mismo tiempo permitía evaluar si más allá de ese período de intubación aumentaba el riesgo de aparición de IHQ. La reintubación que se realizaba por reintervención no se creyó necesario incorporarla como otra variable. Al no haberse considerado si el paciente se reintubaba por un motivo distinto a la reintervención, la variable "tiempo de intubación orotraqueal prolongado" debe interpretarse en este contexto, es decir, como marcador de mortalidad y como factor de riesgo de IHQ en el postoperatorio precoz.

Fue necesario establecer definiciones ajustadas al objeto de estudio en lo referente a los factores de comorbilidad que estaban presentes en los pacientes con anterioridad a la cirugía. De ellos el de mayor importancia de acuerdo con la bibliografía era el de la existencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Ello se debe a que en diferentes estudios se aborda de manera diferente y a que sin duda existen variables altamente correlacionadas con ella. Así se encuentra que en ocasiones el factor a considerar es el consumo de tabaco o el número de cigarrillos diarios consumidos, apoyándose en los aspectos teóricos del efecto de la nicotina en las resistencias vasculares periféricas que podrían disminuir el flujo sanguíneo al lecho quirúrgico, dificultando su cicatrización y favoreciendo la infección <sup>18, 161</sup>. Otras veces se considera la EPOC como factor de riesgo cuando limita la actividad diaria del sujeto <sup>36</sup>, teniendo entonces la definición escaso contenido conceptual

para explicar su posible relación con la aparición de IHQ. Quizá el estudio más indicativo de la influencia que la interrelación de diferentes variables ejerce en los resultados sea el de Demmy *et al.*<sup>20</sup>. En él la existencia de EPOC, considerada junto a gran parte de los restantes factores de riesgo presentes en la literatura, adquiere tal importancia que sólo tiene significación estadística en el estudio multivariado junto al mismo, el sexo femenino.

Optamos por una definición clínica de EPOC por varias razones. En primer lugar no estuvo determinada por la disponibilidad de un procedimiento cuantitativo, pues el estudio preoperatorio de los pacientes incluye por protocolo la realización de pruebas funcionales respiratorias. Dado que a partir de dichas pruebas se considera no apto para cirugía a un paciente cuando su grado de obstrucción bronquial es incompatible con los riesgos de la misma, se estimó que dicho parámetro no podría diferenciar el riesgo de infección o de muerte en los pacientes aceptados para ella. Por otra parte el criterio clínico es más afín al menos a uno de los mecanismos patogénicos utilizados para explicar la vinculación de dicha patología con la aparición de IPH: la hipersecreción y colonización bronquial

30, 85

La existencia previa de insuficiencia renal se consideró con un punto de corte objetivo en base a los niveles de creatinina en el preoperatorio.

La diabetes mellitus, el infarto agudo de miocardio y la hepatopatía crónica previas se recogieron de los antecedentes personales del paciente o si se diagnosticaban durante el ingreso.

Para valorar la situación funcional del paciente se usó un criterio ampliamente conocido y utilizado: la clasificación de la NYHA <sup>149</sup>.

## **II. ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE INFECCIÓN DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA.**

La finalidad de identificar factores de riesgo independientes no es la predicción de los casos de IHQ. Con esto se quiere decir que en ningún momento se ha considerado posible saber *a priori* qué enfermos van a desarrollar IPH o ISH una vez determinados dichos factores de riesgo. Ello es especialmente ilógico si se tiene en cuenta la variabilidad que subyace en el hecho de cuál de entre un grupo de individuos expuestos y con factores de riesgo desarrolla finalmente la infección. Por otro lado existen serias limitaciones para generalizar los resultados obtenidos, que se deben a la diversidad y diferente prevalencia con que dichos factores pueden estar presentes en diferentes poblaciones, entre otras causas.

No obstante, la heterogeneidad del riesgo de infección entre distintos individuos es una evidencia que va más allá del ámbito de la infección postoperatoria y de la infección nosocomial. De un modo conceptual, el riesgo individual de infección se considera determinado por dos elementos fundamentales: aquellos factores que le pueden conferir a cada individuo una susceptibilidad diferente a la infección, y aquéllos otros que modifican el riesgo de exposición del sujeto al agente infeccioso. En ambos grupos se considera que

pueden existir factores modificables y la identificación de los mismos está entre los objetivos prioritarios, porque cabe esperar de ello una reducción de las tasas de infección. A los considerados no modificables se les suele llamar marcadores de riesgo, debido a que su identificación sólo permite la consideración de un riesgo superior de infección en los individuos, pero no una disminución del mismo.

En el terreno de la infección nosocomial, así como en el de la infección de la herida quirúrgica, los esfuerzos más destacables han estado dirigidos a disminuir la probabilidad de exposición al agente infeccioso. Ello se debe a que la evidencia sobre su relación causal con la aparición de infección ha podido ser demostrada en todos los ámbitos, desde la identificación de portadores o reservorios hasta la infección de catéter venoso o la neumonía del paciente intubado. Los factores intrínsecos han contado con un abordaje diferente y ello se ha debido a diferentes motivos. En primer lugar, que para su identificación como factor de riesgo es necesaria su presencia en la población en una proporción suficiente, así por ejemplo, sólo se puede demostrar que las conectivopatías son un factor de riesgo para la aparición de IPH, cuando éstas están suficientemente representadas en la población <sup>20</sup>. Pero quizá lo más importante sea que con mayor frecuencia hayan sido considerados como marcadores de riesgo, es decir como factores no modificables. Un factor intrínseco debe ser considerado marcador de riesgo, no cuando el factor no es modificable, sino cuando no lo es el mecanismo patogénico por el cual dicho factor predispone a la infección.

Las preguntas que originan este estudio sobre factores de riesgo de IHQ son: ¿Es el tipo de profilaxis antibiótica perioperatoria el único factor que modifica

la probabilidad que tiene un paciente concreto de presentar IHQ?. Una vez que se lleva a cabo una adecuada profilaxis antibiótica y un estricto control con un riguroso cumplimiento de todas las normas de vigilancia y asepsia, ¿ya no cabe esperar una mayor reducción de la incidencia de IHQ?. ¿La exposición a un microorganismo determinado es absolutamente aleatoria entre todos los pacientes intervenidos?, esto es, ¿hay factores favorecedores de tal exposición?. Si existen en cirugía cardíaca factores diferentes a los de otros campos de la infección nosocomial ¿pueden ser identificados?, ¿qué cabe esperar de dicha identificación a la hora del manejo de los pacientes en los que dichos factores de riesgo estén presentes?.

Pretendemos interpretar nuestros resultados a la luz de la existencia de evidencias en la bibliografía que justifiquen nuestros hallazgos, no sólo allí donde hubiera concordancia con nuestros resultados, sino donde se encontrara un mecanismo patogenético que los pudiera explicar.

En el estudio univariado para la IPH resultaron tener una asociación estadísticamente significativa con ella las variables: sexo, enfermedad pulmonar crónica, tipo de cirugía, tiempo de intubación orotraqueal superior a 72 horas tras la cirugía, reintervención quirúrgica y tiempo de circulación extracorpórea. Pensamos que estas son variables que presentan entre algunas de ellas un alto grado de correlación.

El sexo aparece como indicador de riesgo relevante especialmente cuando no se consideran factores preoperatorios de comorbilidad <sup>160</sup>. Creemos que ello

podría explicar el hecho de que en el estudio univariado se encontrase asociación entre el sexo y la aparición de IPH pero ésta no se mantuviese en el multivariado una vez considerados otros factores, especialmente la EPOC y la cirugía coronaria.

El tiempo de circulación extracorpórea es uno de los factores que se encuentra asociado a IPH en diferentes trabajos <sup>7, 17, 22, 81, 87</sup>. Otras veces es el tiempo de cirugía, sin duda altamente correlacionado con el anterior y considerado un factor de riesgo para cualquier tipo de infección postoperatoria, bajo las hipótesis diversas de un mayor tiempo de exposición del lecho quirúrgico, mayor grado de lesión a los tejidos, mayor alteración de los mecanismos de defensa, e incluso por mayor fatiga del equipo quirúrgico. En nuestro trabajo el tiempo de circulación extracorpórea fue superior en los pacientes que posteriormente necesitaban reintervención, y creemos que ése es el motivo de que una vez considerada ésta, no permaneciese aquél como significativo en el estudio multivariado.

El tipo de cirugía pensamos que dejó de mostrar asociación con la IPH por quedar mejor representado el riesgo con la consideración simultánea de la diabetes mellitus.

Los aspectos de vigilancia y control de la infección permanecieron sin modificaciones sustanciales a lo largo del estudio. No hemos podido comprobar que la presentación de los casos de IPH tuviera ningún rasgo de coincidencia temporal.

La necesidad de reintervención es un factor asociado a la aparición de IPH en diversos trabajos <sup>17, 19, 22, 44, 81, 86, 87</sup>, pero de entre ellos habría que destacar el de David H. Bor <sup>39</sup> porque cuenta con múltiples requisitos metodológicos de gran importancia. Se trata de un estudio de casos y controles, con una definición de caso estricta y un seguimiento adecuado de los pacientes. La reintervención es el único factor de riesgo en la aparición de IPH en dicho estudio.

Se ha podido demostrar que el aparato respiratorio, infectado o colonizado, puede ser el foco primario de la IPH <sup>9, 17</sup>. La hipótesis de un origen de la IPH en las secreciones bronquiales de los pacientes con EPOC encuentra su demostración en la concordancia en los aislamientos de ambas procedencias encontrada en el estudio de H. Richet <sup>30</sup>. El seguimiento prospectivo de la colonización bronquial de los pacientes con EPOC encuentra el foco de origen de los casos hallados de mediastinitis por *Aspergillus* spp., sin hallarse otra fuente ambiental del mismo. Existe una observación obtenida de la experiencia clínica que apoya los hechos: la frecuencia con que los pacientes con hipersecreción bronquial necesitan aspirado de secreciones en el postoperatorio precoz, sin olvidar que ésta se lleva a cabo sobre el lecho quirúrgico. Ese fenómeno subyace en el trabajo de W. S. Pierce en el que el aislamiento de la zona de esternotomía permite reducir la incidencia de IPH en pacientes traqueostomizados <sup>85</sup>.

En nuestro estudio, de los ocho pacientes con EPOC que fueron reintervenidos, cinco fueron casos de IPH, pero además otros dos los fueron de ISH. Ello es concordante con la hipótesis patogenética de que la reintervención actúa como factor que permite la reexposición del lecho quirúrgico en dichos

pacientes. Dicha hipótesis encuentra un apoyo adicional en el hecho de que la EPOC como factor aislado no resultase estadísticamente significativa, y sin embargo la reintervención como factor aislado sí lo fuera. Ello supone decir que se facilita la aparición de infección tras una reexposición del lecho quirúrgico cuando existe colonización de la zona anterior del tórax procedente de las secreciones bronquiales o de otra fuente.

Es destacable un estudio <sup>98</sup> en el que se encuentra que mientras sólo un porcentaje de alrededor de un 15% de los pacientes están colonizados por estafilococos coagulasa-negativos meticilín-resistentes en la piel de la zona anterior del tórax antes de la cirugía, este porcentaje pasa a ser de un 60% ya en el tercer día del postoperatorio e incluso superior al 80% al quinto día. Ello se atribuye en dicho trabajo a la profilaxis antibiótica y explicaría una importante diferencia a considerar en las circunstancias que concurren en la primera intervención con respecto a las de la reintervención.

Quizá el estudio que muestre más claramente el papel de la reintervención en la aparición de IPH sea el de N. J. Ehrenkranz <sup>65</sup>. Se trata de un estudio de casos y controles para encontrar causas de la aparición de IPH en el que se estudia la influencia de un cambio en el cumplimiento de las normas de antisepsia del personal de enfermería que se encarga del cuidado de los pacientes de cirugía cardíaca. La reintervención muestra asociación estadísticamente significativa con la aparición de IPH, pero una vez modificados los comportamientos que permiten la colonización del paciente, deja de existir mayor frecuencia de aparición de IPH entre los pacientes reintervenidos.

En definitiva, creemos que en nuestro trabajo se ve confirmado el riesgo de reexposición que supone la reintervención quirúrgica, así como el hecho de que en la población estudiada la EPOC fue una fuente de colonización que favoreció que los pacientes reintervenidos presentasen IPH e ISH. Es por ello que no creemos que la EPOC deba ser considerada simplemente un marcador de riesgo.

En lo referente a los resultados encontrados para la ISH ya se ha comentado en parte su importancia con anterioridad. La ausencia de trabajos previos limita la posibilidad de una discusión tan amplia como la realizada para la IPH. En cualquier caso, a partir de estos resultados podemos esperar que las acciones encaminadas a modificar la incidencia de aparición de IPH podrán, al menos en parte, modificar la de la ISH. Permite además apoyar la veracidad de la hipótesis patogénica referente a la infección del lecho quirúrgico en pacientes diabéticos con by-pass a través de arteria mamaria interna, dado que en dicha hipótesis no cabría esperar mayor incidencia de ISH puesto que éste no es territorio de irrigación de dicha arteria.

### **III. ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DE PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA CARDÍACA.**

El hecho de que no se encontraran diferencias significativas en la aparición de IPH ni de ISH entre las distintas pautas profilácticas debe interpretarse en el contexto de un estudio como el presente, que no está diseñado para ese fin, es decir, que no está aleatorizado ni tiene un tamaño muestral suficiente para

demostrar variaciones pequeñas en las tasas de infección de la herida entre los distintos grupos. Las pautas profilácticas utilizadas de un modo protocolizado están entre las que en diversos trabajos han mostrado resultados contradictorios a la hora de demostrar una superioridad en la eficacia de una sobre otra <sup>95-98</sup>.

A la luz de los resultados del estudio farmacocinético sí cabe destacar, no obstante, la superior frecuencia de uso de la pauta con cefuroxima sola en el grupo con IPH cuando se compara con la predilección con que se usó entre los pacientes que no presentaron dicha complicación. Parece obligado interpretar tal hecho teniendo en cuenta que cefuroxima aparece como una pauta insuficiente para prevenir la infección por microorganismos aerobios gramnegativos, debido a que sus niveles séricos permanecen por debajo de la  $CMI_{50}$  de los mismos durante la cirugía. No podemos conocer qué proporción de casos podrían haberse evitado con la utilización en ellos de otra pauta profiláctica. Creemos que en el contexto del presente trabajo ese hecho debe valorarse en dos sentidos.

Primero, tratando de averiguar si detrás de la significación estadística que aparece para los factores de riesgo hallados subyace el factor de confusión de una mayor utilización de la pauta de cefuroxima en los pacientes que presentaban tales factores. Cuando se analiza si hubo una especial predilección por la pauta de cefuroxima en alguno de los grupos de riesgo identificados, resulta clarificador que se encuentre que ello sólo ocurrió en los pacientes diabéticos con by-pass coronario a través de arteria mamaria. En ellos sin duda se multiplicó el efecto de un lecho quirúrgico mal perfundido con una profilaxis antimicrobiana insuficiente de acuerdo con los resultados del estudio farmacocinético.

En segundo lugar, considerar si los datos procedentes de los aislamientos microbiológicos que fueron causa de infección de la herida de esternotomía son concordantes con los resultados de estudio farmacocinético. Cuando se analizan los aislamientos microbiológicos que fueron causa de IPH en los grupos de pacientes que recibieron alguna de las dos pautas que se valoraron en el estudio farmacocinético se encuentra lo siguiente. En el grupo de pacientes que recibió cefuroxima, de los 18 aislamientos microbiológicos 10 correspondieron a bacterias grampositivas y 6 a gramnegativas. En el grupo que recibió vancomicina y ceftriaxona, de los 3 aislamientos microbiológicos, 2 correspondieron a un microorganismo grampositivo y 1 a gramnegativo. Se comprueba pues que, independientemente del antimicrobiano utilizado y de la relación entre niveles plasmáticos y CMI, predominaron los microorganismos grampositivos.

Ambos hechos permiten comprender que la elección de una pauta concreta de profilaxis antimicrobiana debe llevarse a cabo teniendo en cuenta los conocimientos previos sobre la farmacocinética de los antibióticos, los conocimientos sobre la influencia que la circulación extracorpórea tiene sobre la misma y la prevalencia local de los distintos microorganismos. Pero es fundamental reconocer que frente a este concepto general, existen pacientes que presentan particularidades que modifican su riesgo de infección, disminuyendo la eficacia que de una determinada pauta cabe esperar para él respecto a la esperada en el resto de la población sometida a cirugía cardíaca.

#### **IV. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA EN LA ESTANCIA HOSPITALARIA.**

En el estudio de estancia hospitalaria se pretendió tener en consideración las cuestiones teóricas fundamentales expuestas al principio e incorporarlas a la metodología de estudio. Esas consideraciones forman parte del abordaje del problema de la contribución de la infección nosocomial a la estancia hospitalaria. Su importancia estriba en el hecho ya referido de que la estancia hospitalaria es un buen indicador del coste de la hospitalización de un paciente <sup>131</sup>. Este concepto, cuando se aplica de modo global al problema de la infección nosocomial puede resultar inadecuado como consecuencia de las diferencias en el coste de la estancia según el tipo de infección a la que nos queramos referir <sup>162</sup>.

El otro aspecto importante es la necesaria consideración de aquellos otros factores que inciden en la estancia con independencia de la aparición de infección. La evidencia en favor de esta consideración muestra que cuanto mayor es el grado de similitud respecto a estos factores entre los pacientes con infección y los controles, menor es la prolongación de la estancia debida a infección nosocomial <sup>163</sup>.

Por tanto es necesario un abordaje independiente de este problema para cada forma de infección nosocomial. Sólo así existe suficiente especificidad en los factores a considerar en la selección de los controles y en el coste que se deriva de la prolongación de la estancia.

En la bibliografía orientada a este problema en el ámbito de la infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca se aprecian dos deficiencias fundamentales. La más llamativa es la escasez de trabajos en los que el objetivo sea la cuantificación de este problema, como consecuencia de lo cual raramente se tienen en consideración los aspectos anteriormente reseñados. Lo más frecuente es que la estancia hospitalaria se aborde con carácter descriptivo, comparándose la media de los pacientes con IPH con la de los pacientes que no la presentaron. La segunda, es la poca consideración que se ha prestado a la implicación de la ISH en la estancia hospitalaria y, por tanto en los costes de hospitalización derivados de ella <sup>35,97</sup>.

En lo referente a la IPH merece destacarse por su diseño el trabajo de I. Kappstein <sup>133</sup>, quizá el único realizado en este ámbito con suficientes presupuestos metodológicos. Las únicas objeciones que se le podrían hacer son que se hiciera un apareamiento con controles sólo por edad y tipo de cirugía, y que, al no haber ningún paciente con IPH que falleciera, la prolongación de la estancia debida a infección pueda estar sobreestimada.

En nuestro estudio se consideró que la identificación de los factores que determinan una mayor estancia postoperatoria en los pacientes que no presentan IHQ era un paso previo necesario para poder seleccionar controles adecuados.

Se eligió como variable objeto de estudio la estancia hospitalaria postoperatoria dadas las diferencias en la estancia previa a la cirugía derivadas de factores como los procedimientos diagnósticos o terapéuticos asociados a las

diferentes patologías que requerían cirugía. En este sentido puede considerarse que la influencia de la existencia de infarto agudo de miocardio previo en la estancia postoperatoria no es un sesgo de confusión debido a los requerimientos diagnósticos en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria que le convertían en un grupo de mayor estancia preoperatoria. Más importante aún, permiten asegurar que la elevada proporción de pacientes coronarios entre los que presentaban ISH no es la explicación de la mayor estancia de estos pacientes.

La incorporación de la reintervención quirúrgica a la hora de seleccionar los controles es importante dado que en muchos de los pacientes con IPH había sido necesaria la reintervención quirúrgica con anterioridad a la aparición de ésta.

La exclusión del estudio de aquellos pacientes con IPH cuya estancia postoperatoria excedía claramente a lo descrito en la literatura al respecto evita la sobrevaloración que su consideración ejercería en la estancia añadida sobre su grupo control, y secundariamente sobre la estancia añadida media.

La inclusión de una intubación orotraqueal prolongada permite la comparación con controles en los que diversos eventos de gravedad prolongan su estancia, y así no sobreestimar la influencia de la IHQ en la misma.

Las dificultades derivadas de la selección de controles limitada por unos criterios preestablecidos e irrenunciables y una población limitada (tanto más cuanto más complejos o poco prevalentes los perfiles), determinó que se tuviera que valorar *a posteriori* si cabía esperar que se hubiera producido un sesgo por una

elevada proporción de pacientes fallecidos entre los controles. Pudo comprobarse mediante un análisis de la situación concreta en la que ello podría haber resultado plausible, que no existía tal sesgo.

Es destacable el hecho de que no resultaran ser determinantes de la estancia hospitalaria una serie de factores que *a priori*, y de un modo puramente intuitivo, habrían sido valorados como tales. Tal es el caso de la edad, considerada habitualmente como directamente relacionada con la estancia hospitalaria de los pacientes en general por su vinculación directa a ciertos factores de comorbilidad. La EPOC sería un ejemplo en este sentido, pero tampoco ella parece influir en la estancia postoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, probablemente por dos hechos fundamentales: aquellos pacientes con alto grado de obstrucción al flujo aéreo son excluidos de la posibilidad de cirugía, y el resto mantienen una situación funcional lo suficientemente cercana a la normalidad como para no verse complicados durante su postoperatorio. La excepción a este concepto general es el paciente EPOC con aceptable reserva funcional pero con criterios clínicos de hipersecreción bronquial; este grupo de pacientes ve prolongada su estancia con frecuencia de un modo indirectamente relacionado con su patología de base: la aparición de infección de la herida de esternotomía.

Tampoco la existencia de diabetes mellitus contribuye directamente a la estancia postoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, salvo cuando otros factores (utilización de arteria mamaria interna en la revascularización coronaria) dan un carácter determinante a los trastornos de la microcirculación y de la inmunidad que dicha patología conlleva: entonces aparece la infección

profunda del lecho quirúrgico de esternotomía.

El resto de factores considerados no parecen influir en la estancia postoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca directamente ni a través de la aparición de infección de la herida de esternotomía.

El resultado final de este estudio permite una valoración cuantitativa del problema de la infección de la herida de esternotomía, de modo que puede estimarse que la aparición de IPH aumenta la estancia de los pacientes en torno a 40 días y la ISH unos 19 días. Sin duda la prevención de la ISH puede ser un objetivo prioritario para disminuir la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a revascularización coronaria. En cualquier caso estos datos obligan a una seria consideración de todos los demás resultados, especialmente los del apartado de factores de riesgo.

#### **V. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA APARICIÓN DE LA INFECCIÓN PROFUNDA DE LA HERIDA DE ESTERNOTOMÍA EN LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES DE CIRUGÍA CARDÍACA.**

La pretensión del estudio de mortalidad fue intentar aportar una percepción de la importancia de la aparición de IPH en la población de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, de modo que permitiera la comparabilidad de los diferentes factores sobre los que recae la "responsabilidad" de los fallecimientos tras la cirugía. De ahí la necesidad de encontrar factores relacionados con la

mortalidad en pacientes que no habían presentado IPH.

En cirugía cardíaca los factores que se han asociado más reiteradamente a mortalidad son: edad, sexo, función ventricular izquierda en el preoperatorio, tipo de cirugía, cirugía realizada con carácter urgente y reintervención <sup>138-143, 164</sup>. Teniendo en cuenta esta concordancia debemos interpretar nuestros resultados con esta referencia.

Al quedar excluidos del estudio los pacientes fallecidos en las primeras 72 horas del postoperatorio no pudimos incorporar directamente esos factores reseñados. No obstante, dado el objetivo planteado, su inclusión supondría infraestimar la influencia de la IPH en la mortalidad, incorporando pacientes que no habían estado en riesgo de infección. Pensamos que dicho criterio de exclusión junto a la inclusión del tiempo de intubación oro-traqueal, no considerado en los trabajos previos, explica la mayor parte de nuestras discrepancias con ellos.

La edad aparece asociada a mortalidad por encima de los 65 años en algunos trabajos <sup>164</sup>. Pensamos que no encontramos asociación de la misma con el desenlace vital por la exclusión de los pacientes menores de 14 años, con menor mortalidad, así como por la mayor mortalidad encontrada en los pacientes no coronarios, grupo de edad inferior.

La mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía distinta a la de revascularización coronaria o de reparación valvular fue de 7,5%. La mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de reparación valvular fue de 6,5%, es decir

cercana a la anteriormente citada. El grupo quirúrgico con mayor porcentaje de pacientes fallecidos fue el formado por sujetos sometidos simultáneamente a cirugía valvular y coronaria, pero dicho grupo tiene una representación cuantitativamente escasa. Estos grupos presentan mayor mortalidad que el de pacientes sometidos a revascularización coronaria, cuya mortalidad fue de 1,4%. Ello es concordante con distintos trabajos en los que se encuentra que los procedimientos quirúrgicos distintos a la revascularización coronaria predisponen a mortalidad en mayor grado <sup>138, 139, 141-143</sup>.

Otra consideración importante es el hecho de que no resulte estar vinculado a mayor mortalidad el haber sido sometido con anterioridad a cirugía cardíaca, grupo compuesto en su práctica totalidad por pacientes valvulares.

Al estilo de lo dicho en el estudio de estancia hospitalaria, el paciente con EPOC cuya capacidad funcional permite que sea sometido a cirugía no presenta mayor mortalidad. Sólo dos de los trabajos encuentran que la EPOC es un factor de riesgo de mortalidad <sup>141, 143</sup>.

La necesidad de reintervención es en muchos casos una consecuencia de hemorragia grave, se acompaña con más elevada frecuencia aún de deterioro hemodinámico previo (por la hemorragia o por disfunción valvular) y se realiza en la totalidad de casos con carácter de urgencia. Sobre su influencia en la mortalidad hay concordancia en la totalidad de los trabajos.

En definitiva, los criterios de exclusión han determinado que nuestros

resultados no sean comparables a los encontrados en la literatura. La intubación orotraqueal prolongada es el factor con mayor riesgo relativo, por lo que creemos que es representativo de múltiples acontecimientos que determinan una evolución desfavorable de los pacientes.

Este estudio permite percatarse de que, entre los pacientes en riesgo de infección, la IPH es un contribuyente importante de la mortalidad, con independencia de los demás factores que la determinan.

## **VI. ANÁLISIS DE *CLUSTERS*.**

La interpretación del resultado del análisis de *clusters* de variables debe hacerse de acuerdo con el objetivo con que se planteó. El fin fue crear grupos de variables de acuerdo con la cercanía o similitud que presentan a partir de los datos disponibles. Se pretende condicionar la interpretación de dicho resultado a la posible concordancia con los resultados de los estudios de factores de riesgo y de mortalidad. Pero la interpretación global del mismo debe estar también de acuerdo sustancialmente con el tema en estudio.

Bajo el primer punto de vista es destacable la gran similitud que presentan un conjunto de variables claramente diferenciadas del resto de las incluidas en el estudio. Esta agrupación es concordante con los resultados previos, dado que podemos percatarnos de la cercanía que el método establece entre la IPH y la presencia de EPOC en pacientes reintervenidos (la menor de todas las distancias

obtenidas por el procedimiento). Con una similitud notable respecto de estas dos variables mencionadas se encuentra la revascularización con arteria mamaria interna en pacientes con diabetes mellitus, coincidiendo también con los resultados extraídos del estudio de factores de riesgo para IPH. En concordancia con lo expuesto en el estudio de mortalidad cabía esperar, tal como puede apreciarse en el dendograma (Figura 35), que ésta debía aparecer como una variable con gran similitud o cercanía con la IPH. Junto a dicha mortalidad aparece el tiempo de intubación prolongado, considerado en dicho estudio como una de las características indicadoras de un desenlace fatal (es el factor con mayor riesgo relativo en dicho estudio).

Una vez resaltado este primer grupo de variables, íntimamente relacionadas a la luz de los resultados del procedimiento de *clusters* y plenamente de acuerdo con lo que cabría esperar teniendo en cuenta cuales son los principales factores de riesgo para IPH, así como la importancia de la IPH en la mortalidad de la población sometida a cirugía cardíaca y la cualidad de la intubación prolongada para caracterizar a un grupo de pacientes con especial riesgo de muerte, se plantea intentar interpretar el resto del resultado.

Las siguientes variables que aparecen cercanas al grupo previamente descrito son la reintervención quirúrgica y la EPOC. Su similitud con respecto al mismo es inferior como variables independientes, que cuando son consideradas conjuntamente como factor de interacción. Por ello quedan como un grupo intermedio entre el primero y el resto de variables. La reintervención aparece más cercana al grupo anterior dado que está vinculada a la mortalidad y a la IPH

directamente, de acuerdo con nuestros resultados previos.

VARIABLES CON MENOR SIMILITUD YA CON LAS PREVIAMENTE DESCRITAS SON LAS RESTANTES. Cabe resaltar la similitud que asigna el método a las variables fracaso hemodinámico, cirugía previa e infarto agudo de miocardio. Ello es concordante con el hecho de que el grupo de pacientes con fracaso hemodinámico previo a la cirugía está compuesto en su mayoría por pacientes valvulares que ya habían sido operados con anterioridad, así como por pacientes con baja fracción de eyección por haber presentado infarto agudo de miocardio con anterioridad a la cirugía.

También es concordante con nuestros resultados la escasa similitud que presentan con el grupo que incluye a la mortalidad y a la IPH, la diabetes como factor aislado, la edad, el sexo, o el tipo de profilaxis. El tipo de cirugía incluida como variable dicotómica (cirugía coronaria vs. no coronaria) encuentra poca similitud con la IPH dado que se asocia a ella sólo en el pequeño subgrupo de pacientes de revascularización mamaria. El único dato no concordante con los restantes estudios es la lejanía que aparece entre el tipo de cirugía y la mortalidad. El método atribuye cercanía entre características que sabemos fuertemente interrelacionadas en la población como son la edad, la diabetes mellitus (en su gran mayoría del tipo II), el sexo y el tipo de cirugía (cuando esta es considerada como coronaria vs. no coronaria, tal como se ha dicho).

Finalmente cabe destacar cómo el tipo de profilaxis encuentra similitud con variables como el tipo de patología y el sexo. Ello es concordante con la ausencia de influencia en la aparición de IPH y con la mayor frecuencia del uso de cefuroxima en pacientes coronarios que son predominantemente varones.

# COMENTARIOS FINALES

---

Pensamos que los resultados obtenidos en los diferentes apartados de este trabajo permiten establecer una serie de criterios de importancia en el campo de la infección de la herida de esternotomía tras un procedimiento de cirugía cardíaca:

- 1.- Los factores que mayor influencia pueden tener en la comparabilidad y representatividad de los resultados de los estudios sobre aparición de infección de la herida quirúrgica de esternotomía tras cirugía cardíaca son:
  - a.- La utilización de una definición adecuada de la misma que incorpore a ambas formas, superficial y profunda, y en la que sean mutuamente excluyentes. En ello han supuesto un avance considerable los criterios de los CDC del año 1.992. Sería importante considerar si las particularidades de esta patología hacen necesaria una definición específica de la misma.
  - b.- La necesidad de incorporar una definición de pacientes en riesgo de infección. Esta, si bien no puede ser establecida con certeza, debería tenerse siempre en cuenta y sería necesario disponer de un criterio unificado al respecto.
  - c.- Lo mismo valdría decir de la importancia de establecer un seguimiento de los pacientes al alta hospitalaria, dado que

actualmente la mayoría de los estudios se centran en los casos diagnosticados durante la hospitalización o son retrospectivos.

- 2.- Junto a lo anteriormente expuesto creemos necesario que el problema de la IHQ se aborde de un modo global cuando se pretenda llevar a cabo estudios para dilucidar factores de riesgo o efectividad de pautas profilácticas. Para ello se deben incorporar estudios farmacocinéticos de los distintos antibióticos que se utilicen como profilaxis durante el período de estudio y relacionarlos con la CMI de los gérmenes que resulten ser causa de IHQ. Creemos también que la eficacia de una determinada pauta de profilaxis puede verse modificada por los factores de riesgo del paciente para la aparición de mediastinitis. De este modo la teicoplanina, que ya en ausencia de factores de riesgo difunde escasamente al esternón, será ineficaz para evitar la infección de un lecho quirúrgico mal perfundido en un paciente diabético en el que se ha llevado a cabo una revascularización coronaria a través de arteria mamaria interna. En este mismo grupo de pacientes, la elección de cefuroxima como pauta profiláctica será especialmente inadecuada debido a la farmacocinética de la misma. Por otro lado la profilaxis con vancomicina podría modificar el espectro microbiológico que coloniza la piel o las secreciones bronquiales, y ello será fundamental en aquellos pacientes que

requieran reintervención.

- 3.- La reintervención es un evento de importancia mayor en el ámbito de la cirugía cardíaca. Debe ser considerada como un factor de riesgo de mortalidad, consistentemente encontrado en la bibliografía. Debe tenerse en cuenta su importancia como modificador de la eficacia de una determinada pauta de profilaxis y como factor de reexposición del lecho quirúrgico. Tal como se discutió en el apartado correspondiente, en aquellos lugares en los que la reintervención se asocia a un aumento del riesgo de aparición de IPH o ISH, debe ser considerada un indicador de fenómenos que favorecen la colonización del paciente. Ello permite que se sospechen y que puedan ser identificados y corregidos.
  
- 4.- En consonancia con lo dicho, el paciente con EPOC puede ser una fuente de colonización de importancia decisiva en los pacientes que se reintervengan. Ello debe obligar a un manejo cuidadoso de los mismos, sobre todo en el postoperatorio precoz, poniendo especial énfasis en el aislamiento de la zona torácica anterior en los casos que necesitan aspirado frecuente de secreciones bronquiales. Deben incorporarse en ellos medidas en el preoperatorio destinadas a que lleguen al momento de la cirugía en una situación óptima que permita una extubación lo más precoz posible y que se reduzca la necesidad

de aspirado en el postoperatorio. Un objetivo a considerar para estudios en este terreno sería la concordancia entre los aislamientos microbiológicos causantes de la infección de la herida de esternotomía con los de secreciones bronquiales, allá donde se identificara una especial incidencia de aparición de IHQ entre los pacientes con EPOC. En estos casos se podría valorar la influencia de la profilaxis antimicrobiana y de la estancia preoperatoria en la colonización bronquial.

- 5.- Tener en cuenta a la hora de seleccionar el procedimiento de by-pass aorto-coronario el antecedente de diabetes mellitus cuando se vaya a realizar a través de arteria mamaria interna. Ello, sin duda, deberá hacerse en el marco global de otras consideraciones de diversa índole.
- 6.- Considerar en pacientes en el postoperatorio y con un contexto clínico adecuado que haga suponer la posibilidad de mediastinitis, que la presencia de estos factores de riesgo debe reforzar nuestra sospecha clínica. Ello debe ser tenido especialmente en cuenta cuando el paciente hubiera sido sometido a reintervención.
- 7.- De las medidas destinadas a modificar los factores de riesgo para la aparición de IPH, puede esperarse un beneficio también para la ISH, especialmente cuando aquéllas vayan destinadas a

evitar la reintervención y al cuidado de los pacientes con EPOC.

- 8.- Considerar a la ISH un objetivo de importancia en el ámbito de la IHQ para reducir los costes derivados de la hospitalización y para conseguir equiparar la estancia de los pacientes coronarios a la del resto de la población.
- 9.- Considerar la posibilidad de un espectro etiológico en la ISH distinto a la de la IPH, así como la posible concordancia con los cultivos de aspirados bronquiales como se reseñó para ésta.
- 10.- Considerar a la IPH un determinante fundamental e independiente de estancia hospitalaria y del costo de la cirugía cardíaca. Por ello, de las medidas destinadas a su prevención podrá esperarse beneficios importantes no sólo en términos de salud y de supervivencia, sino de gasto sanitario.
- 11.- Considerar que la IPH está entre los determinantes mayores de mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en riesgo de infección.

Finalmente destacar que el abordaje de problemas de infección

postoperatoria en cirugía cardíaca es un terreno especialmente óptimo para el estudio de factores de riesgo, por tratarse de procedimientos quirúrgicos suficientemente homogéneos <sup>134</sup> como para permitir la inclusión de un número importante de enfermos sin menoscabo de la comparabilidad entre ellos como ocurre en otros tipos de cirugía. Suponen una limitación para ello las dificultades existentes para discernir, de entre diferentes factores previos de comorbilidad, a aquéllos que tengan relevancia respecto del objeto de estudio, así como el cúmulo de fenómenos intercurrentes que pueden suceder tras o durante la intervención y la relación que éstos puedan tener con la aparición de infección. En todo ello se imbrican conceptos que van desde aquéllos que competen al ámbito general de la medicina o de otras disciplinas relacionadas, hasta los más específicos de las enfermedades infecciosas o la infección nosocomial, o aún más allá, aquéllos que surgen de particularidades exclusivas del entorno propio que se pretende estudiar. Son estos últimos los que obligan a considerar que cuando los conceptos procedentes de ámbitos más generales del conocimiento de un fenómeno son insuficientes para explicarlo satisfactoriamente, hay que intentar alcanzar un conocimiento mayor de las peculiaridades del mismo. Para ello quizá el mejor punto de partida sea el que reza la frase con que quisimos iniciar este trabajo.

## CONCLUSIONES

---

1.- La incidencia global de la infección de la herida de esternotomía es del 7,4%, la de su forma profunda del 3,6% y la de su forma superficial del 3,8%.

2.- El agente etiológico más frecuente de la infección profunda de la herida de esternotomía fue *Staphylococcus aureus*, seguido de *Staphylococcus epidermidis*. Su forma de presentación más frecuente fue de etiología monomicrobiana y por microorganismos grampositivos.

El agente etiológico más frecuente de la infección superficial de la herida de esternotomía fue *S. epidermidis*, seguido de *Serratia marcescens*. Su forma de presentación más frecuente fue monomicrobiana con igual frecuencia de microorganismos grampositivos y gramnegativos.

3.- Los niveles de vancomicina y de cefuroxima durante la cirugía cardíaca permanecen por encima de la CMI<sub>90</sub> y CMI<sub>50</sub>, respectivamente de los microorganismos grampositivos que fueron causa de infección profunda de la herida de esternotomía durante el período de estudio.

Los niveles de ceftriaxona durante la cirugía cardíaca permanecen por encima de la CMI<sub>50</sub> de los microorganismos gramnegativos que

fueron causa de infección profunda de la herida de esternotomía durante el período de estudio. Ello no ocurre con los niveles de cefuroxima.

- 4.- Son factores de riesgo independientes para la aparición de infección profunda de la herida quirúrgica de esternotomía: la reintervención quirúrgica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los pacientes que necesitaron ser reintervenidos y la realización de un procedimiento de revascularización coronaria a través de arteria mamaria interna en pacientes con diabetes mellitus.
- 5.- Son factores de riesgo independientes para la aparición de infección superficial de la herida quirúrgica de esternotomía tras cirugía cardíaca la reintervención quirúrgica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los pacientes reintervenidos y la cirugía de revascularización coronaria.
- 6.- La aparición de infección superficial de la herida de esternotomía supone un incremento medio de la estancia postoperatoria cercano a 19 días una vez analizada la influencia de dicha complicación con independencia de otros factores contribuyentes.

La aparición de infección profunda de la herida de esternotomía supone un incremento medio de la estancia postoperatoria de 40 días, una vez considerada la influencia de otros factores contribuyentes y

excluidos los casos con dicha infección cuya estancia postoperatoria pudiera considerarse extrema.

7.- La mortalidad global de la población fue del 5,1%.

La de los pacientes que presentaron la forma superficial de la misma del 5,6% y la de los que presentaron la profunda del 29,4%. La mortalidad de estos últimos fue significativamente superior a la de los pacientes sin infección (4,0%).

8.- La infección profunda de la herida de esternotomía es un factor de riesgo independiente de mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, una vez considerados los demás factores que influyen en la misma.

9.- El estudio de *clusters* permite establecer un grupo de variables claramente diferenciado del resto de las consideradas en cuanto a la similitud que muestran entre ellas y a la distancia a la que se encuentran con las restantes. Está formado por la infección profunda de la herida de esternotomía y el exitus junto a la reintervención quirúrgica en pacientes con enfermedad pulmonar crónica obstructiva, revascularización con arteria mamaria interna en pacientes diabéticos y el tiempo prolongado de intubación orotraqueal.

## BIBLIOGRAFÍA

---

## Bibliografia

---

1. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The nationwide nosocomial infection rate: A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 159-67.
2. Green JW, Wenzel RP. Postoperative wound infection: a controlled study of the increased duration of hospital stay and direct cost of hospitalization. *Ann Surg* 1977; 185: 264-8.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDCP definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
4. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDCP definitions of nosocomial surgical site infections, 1992. A modification of CDCP definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-8.
5. Quade D, Culver DH, Haley RW, et al. The SENIC sampling process- desing for choosing hospitals and patients and results of sample selection. *Am J Epidemiol* 1980; 111: 486-502.
6. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Dziobek L. Hospital reimbursement patterns among patients with surgical wound infections following open heart surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 89-93.
7. Culliford AT, Cunningham JN, Zeff RH, Isom OW, Teiko P, Spencer FC. Sternal and costochondral infections following open-heart surgery. A review of 2.594 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72: 714-26.
8. Grmoljez PF, Barner HH, Willman VL, Kaiser GC. Major complications of

- median sternotomy. *Am J Surg* 1975; 130: 679-81.
9. Engelman RM, Williams CD, Gouge TH, Chase RM Jr, Falk EA, Boyd AD, Reed GE. Mediastinitis following open-heart surgery. Review of two years' experience. *Arch Surg* 1973; 107: 772-8.
  10. Sutherland RD, Martínez HE, Guynes WA, Miller L. Postoperative chest wound infections in patients requiring coronary bypass: a controlled study evaluating prophylactic antibiotics. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 944-7.
  11. Jiménez-Martínez M, Arguero-Sánchez R, Pérez-Alvarez JJ, Mina-Castañeda P. Anterior mediastinitis as a complication of median sternotomy incisions: diagnostic and surgical considerations. *Surgery* 1970; 67: 929-34.
  12. Thurer RJ, Bognolo D, Vargus A, et al. The management of mediastinal infection following cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68: 962-8.
  13. Ochsner JL, Mills NL, Woolverton WC. Disruption and infection of the median sternotomy incision. *J Cardiovasc Surg* 1972; 13: 394-9.
  14. Orringer MB, Murray GF, Haller JA, Gott VL. Median sternotomy and outflow patch infections in total repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 63: 442.
  15. Jurkiewicz MJ, Bostwick J III, Hester TR, et al. Infected median sternotomy wound: successful treatment by muscle flaps. *Ann Surg* 1980; 191: 738-44.

16. Sarr MG, Gott VL, Townsend TR. Mediastinal infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 415-23.
17. Grossi EA, Culliford AT, Krieger KH, Kloth D, Press R, Baumann FG, Spencer FC. A survey off 77 major infectious complications of median sternotomy: a review of 7.949 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 214-23.
18. Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk B. Risk factor for surgical-wound infection following cardiac surgery. *J Infect Dis* 1987; 156: 967-73.
19. Ottino G, De Paulis R, Pansini S, Rocca G, Tallone MV, Comoglio C, Costa P, Orzan F, Morea M. Major sternal wound infection after open-heart surgery: a multivariate analisis of risk factor in 2.579 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 173-9.
20. Demmy TL, Park SB, Liebler GA, Burkholder JA, Maher TD, Benckart DH, Magovern GJ Jr, Magovern GJ Sr. Recent experience with major sternal wound complications. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 458-62.
21. Kouchoukos NT, Waering TH, Murphy SF, Pelate C, Marshall WG. Risk of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 210-9.
22. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, Stewart RW, Golding LA, Taylor PC. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 179-87.

## Bibliografía

---

23. Asensio A, Torres J, Monge V. Factores predictivos de infección quirúrgica en cirugía cardíaca. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 121-6.
24. Brown IW Jr, Moor GF, Hummel BW, Marshall WG Jr, Collins JP. Toward further reducing wound infections in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1783-9.
25. Vaska PL. Sternal wound infections. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs* 1993; 4: 475-83.
26. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 182-8.
27. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wound. Guidelines for clinical care [published erratum appears in *Arch Surg* 1993; 128: 410] *Arch Surg* 1993; 128: 79-88.
28. Waddell TK, Rotstein OD. Antimicrobial prophylaxis in surgery. Committee on Antimicrobial Agents, Canadian Infectious Disease Society. *Can Med Assoc J* 1994; 151: 925-31.
29. Barzaghi N, Emmi V, Mencherini S, Minzioni G, Marone P, Minoli L. Sternal osteomyelitis due to *Aspergillus fumigatus* after cardiac surgery. *Chest* 1994; 105: 1275-7.
30. Richet HM, McNeil MM, Davis BJ, Duncan E, Strickler J, Nunley D, Jarvis

## Bibliografía

---

- WR, Tablan OC. *Aspergillus fumigatus* sternal wound infections in patients undergoing open heart surgery. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 48-58.
31. Sielaff TD, Everett JE, Shumway SJ, Wahoff DC, Bolman RM, Dunn DL. *Mycoplasma hominis* infections occurring in cardiovascular surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 99-103.
32. Smyth EG, Weinbren MJ. *Mycoplasma hominis* sternal wound infection and bacteremia. *J Infect* 1993; 26: 315-9.
33. Lowry PW, Blankenship RJ, Gridley W, Troup NJ, Tompkins LS. A cluster of *Legionella* sternal-wound infections due to postoperative topical exposure to contaminated tap water. *N Engl J Med* 1991; 324: 109-13.
34. Cerat GA, McHenry MC, Loop FD. Median sternotomy wound infection and anterior mediastinitis caused by *Bacteroides fragilis*. *Chest* 1976; 69: 231-2.
35. Cobo J, Aguado JM, Cortina J, Cobo P, Martín del Hierro JL, Rupilanchas JJ, Noriega AR. Infección de la herida esternal en la cirugía cardíaca: análisis de 1.000 intervenciones. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 401-4.
36. Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation* 1995; 92: 2245-51.
37. Firmin RK, Wood A. Postoperative sternal wound infections. *Infect Surg* 1987; 132: 231-41.

38. Ulicny KS, Hiratzka LF. The risk factors of median sternotomy infection: a current review. *J Cardiac Surg* 1991; 6: 338-51.
39. Bor DH, Rose RM, Modlin JF, Weintraub R, Friendland GH. Mediastinitis after cardiovascular surgery. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 885-96.
40. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-8.
41. Williams CD, Cunningham JN, Falk EA, Isom OW, Chase RN, Spencer FC. Chronic infection of the costal cartilages after thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66: 592-8.
42. Hammermeister KE, Burchfiel C, Johnson R, Grover FL. Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990; 82 (Suppl IV): 380-9.
43. Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, Crooke GA, Galloway AC, Colvin SB, Culliford AT, Baumann FG, Yao K, Spencer FC. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 342-7.
44. Rutledge R, Applebaum RE, Kim BJ. Mediastinal infection after open heart surgery. *Surgery* 1985; 97: 88-92.
45. Smith JM, Glaser RS, Osborne BJ, Buckley DC, Rath R, Schreiber JT.

- Sternal wound complications after open heart surgery: results from 3.524 consecutive operative procedures. *Contemp Surg* 1993; 43: 197-202.
46. McDonald WS, Brame M, Sharp C, Eggerstedt J. Risk factors for median sternotomy dehiscence in cardiac surgery. *South Med J* 1989; 82: 1361-4.
47. Newman LS, Szczukowski LC, Bain RP, Perlino CA. Suppurative mediastinitis after open heart surgery: a case control study of risk factors. *Chest* 1988; 94: 546-53.
48. Lilliefeld DE, Engin MS, Vlahov D, Tenney H, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control* 1988; 13: 3-6.
49. Tremblay NA, Hardy JF, Perrault J, Carrier M. A simple classification of the risk in cardiac surgery: the first decade. *Can J Anaesth* 1993; 40: 103-11.
50. Pifarre R. Open heart operations in the elderly: changing risk parameters. *Ann Thorac Surg* 1993; 56 (Suppl 5): 71-3.
51. Parry AJ, Giannopolous N, Osmerod O, Pillai R, Westaby S. An audit of cardiac surgery in patients aged over 70 years. *Q J Med* 1994; 87: 89-96.
52. Shah VZ, Rosenfeldt FL, Parkin GW, Ugoni AM, Habersberger PG, Cooper E. Cardiac surgery in the very elderly. *Med J Aust* 1994; 160: 332-4.
53. Brown CS. Cardiac surgery in the elderly: the critical care phase. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs* 1992; 3: 57-63.

54. Klima U, Wimmer-Greinecker G, Mair R, Groß C, Peschl F, Brücke P. The octogenarians - a new challenge in cardiac surgery ?. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1994; 42: 212-7.
55. Tsai TP, Chaux A, Matloff JM, Kass RM, Gray RJ, DeRobertis MA, Khan SS. Ten-years experience of cardiac surgery in patients aged 80 years and over. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 445-51.
56. Marty J. Improving morbidity and mortality after cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1993; Suppl: 3-7.
57. Ferrazza P, Allen R, Crupi G, Reyes I, Parenzan L, Maisonneet M. Reduction of infection after cardiac surgery: a clinical trial. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 321-5.
58. Ayliffe GAJ. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. *Rev Infect Dis* 1991; 13 (Suppl 10): 800-4.
59. Rosendorf LL, Daicoff G, Baer H. Sources of gram-negative infection after open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67: 195-201.
60. Kluytmans JA, Mouton JW, Ijzerman EPF, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Maat AWPM, Wagenvoort JHT, Verbrugh HA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis* 1995; 171: 216-9.
61. Gaynes R, Marosok R, Mowry-Hanley J, Laughlin C, Foley K, Friedman C, Kirsh M. Mediastinitis following coronary artery bypass surgery: a 3-year

- review. *J Infect Dis* 1991; 163: 117-21.
62. Gellert GA, Gordon SM, Gordon RS, Strassbug M, Brenner WI, Fannin SL. A cluster of sternal wound infections requiring muscle flap repair: problems in epidemiologic investigation. *Am J Infect Control* 1991; 19: 283-9.
63. Weinstein RA, Jones EL, Schwarzmans SW, Hatcher CR. Sternal osteomyelitis and mediastinitis after open-heart operation: pathogenesis and prevention. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 442-4.
64. Baffes TG, Blazek WV, Fridman JL, Agustsson MH, van Elk J. Postoperative infections in 1.136 consecutive cardiac operations. *Surgery* 1970; 68: 791-9.
65. Ehrenkranz NJ, Pfaff SJ. Mediastinitis complicating cardiac operations: evidence of postoperative causation. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 803-14.
66. Nishida H, Grooters RK, Merkley DF, Thieman KC, Soltanzadeh H. Postoperative mediastinitis: a comparison of two electrocautery techniques on presternal soft tissues. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 969-76.
67. Sellick JA Jr, Stelmach M, Mylotte JM. Surveillance of surgical wound infections following open heart surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 591-6.
68. Cruse PJE, Foord R. A five-years prospective study of 23.649 surgical wounds. *Arch Surg* 1973; 107: 206-9.
69. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection. A ten-years

- prospective study of 62.939 surgical wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
70. Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after depilatory versus razor preparation. *Am J Surg* 1971; 121: 251-4.
71. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg* 1983; 118: 347-52.
72. Nishida H, Grooters RK, Soltanzadeh H, Thieman KC, Schneider RF, Kim WP. Discriminate use of electrocautery on the median sternotomy incision. A 0.16% wound infection rate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 488-94.
73. Farrington M, Webster M, Fenn A, Phillips I. Study of cardiothoracic wound infection at St. Thomas' Hospital. *Br J Surg* 1985; 72: 759-62.
74. Farrington M, Webster M, Fenn A, Phillips I. Wound infection in cardiothoracic surgery [letter]. *Lancet* 1983; 2: 395-6.
75. Ayliffe GAJ. Nosocomial infection: the irreducible minimum. *Infect Control* 1986; 7 (Suppl): 92-5.
76. Ulicny KS, Hiratzka LF, Williams RB, et al. Sternotomy infection: poor predistion by acute phase reponse and delayed hypersensitivity. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 949-58.
77. Arnold M. The surgical anatomy of sternal blood supply. *J Thorac*

- Cardiovasc Surg* 1972; 64: 596-608.
78. Grmoljez PF, Barner HB. Bilateral internal mammary artery mobilization and sternal healing. *Angiology* 1978; 29: 272-4.
79. Seyfer AE, Shriver CD, Miller TR, Graeber GM. Sternal blood flow after median sternotomy and mobilization of the internal mammary arteries. *Surgery* 1988; 104: 899-904.
80. Miholic J, Hudec M, Muller MM, et al. Early prediction of deep sternal wound infection after heart operations by alpha-1 acid glycoprotein and C-reactive protein measurements. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 429.
81. Vander Saim TJ, Okike ON, Pasque MK, et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 89: 618.
82. Karwande SV, Renlund DG, Olsen SL, et al. Mediastinitis in heart transplantation. *Ann Thorac Sur* 1992; 54: 1039-45.
83. Baldwin RT, Radovancevic B, Sweeney MS, Duncan JM, Frazier OH. Bacterial mediastinitis after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 545-9.
84. Albat B, Picard E, Boulfroy D, Trinh Duc P, Wintrebert P, Thevenet A. Sterno-mediastinite après transplantation cardiaque un traitement simple: i'irrigation-lavage. *Agressologie* 1992; 33: 160-2.

85. Pierce WS, Tyers FO, Waldhausen JA. Effective isolation of a tracheostomy from a median sternotomy wound. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66: 841-2.
86. Macmanus Q, Okies JE. Mediastinal wound infection and aortocoronary graft patency. *Am J Surg* 1976; 132: 558-61.
87. Brown AH, Braimbridge MV, Panagopoulos P, Sabar EF. The complications of median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 58: 189-97.
88. Khuri SF, Wolfe JA, Josa M, Axford TC, Szymanski I, Assousa S, Ragno G, Patel M, Silverman A, Park M, Valeri R. Hematologic changes during and after cardiopulmonary bypass and their relationship to the bleeding time and nonsurgical blood loss. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 94-107.
89. Valeri CR, Khabbaz K, Khuri SF, Marquardt C, Ragno G, Feingold H, Gray AD, Axford T. Effect of skin temperature on platelet function in patients undergoing extracorporeal bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 108-16.
90. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Metaanalysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 590-9.
91. Goodman J, Schaffner W, Collins H, Battersby E, Koenig M. Infection after cardiovascular surgery. *N Engl J Med* 1968; 278: 117-23.
92. Fekety F, Cluff L, Sabiston D, Seidl L, Smith J, Thoburn R. A study of

- antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 57: 757-63.
93. Fong IW, Baker CB, McKee DC. The value of prophylactic antibiotics in aorta-coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 908-13.
94. Austin T, Coles J, Burnett R, Goldbach M. Aortocoronary bypass procedures and sternotomy infections: a study of antistaphylococcal prophylaxis. *Can J Surg* 1980; 23: 483-5.
95. Curtis JJ, Boley TM, Walls JT, Hamory B, Schmaltz RA. Randomized, prospective comparison of first- and second-generation cephalosporins as infection prophylaxis for cardiac surgery. *Am J Surg* 1993; 166: 734-7.
96. Kernodle DS, Classen DC, Burke JP, Kaiser AB. Failure of cephalosporin to prevent *Staphylococcus aureus* surgical wound infections. *JAMA* 1990; 263: 961-6.
97. Doebbeling BN, Pfaller MA, Kuhns KR, Massanari RM, Behrendt DM, Wenzel RP. Cardiovascular surgery prophylaxis. A randomized, controlled comparison of cefazolin and cefuroxime. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 981-9.
98. 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. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1423-34.

99. Conte J, Cohen S, Roe B, Elashoff R. Antibiotic prophylaxis and cardiac surgery: a prospective double-blind comparison of single-dose versus multidose regimens. *Ann Intern Med* 1972; 76: 943-9.
100. Goldmann D, Hopkins C, Karchmer A, Abel RM, McEnany MT, Akins C, Buckley MJ, Moellering RC Jr. Cephalothin prophylaxis in cardiac valve surgery: a prospective, double-blind comparison of two-day and six-day regimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 470-9.
101. Hillis D, Rosenfeldt F, Spicer W, Stirling G. Antibiotic prophylaxis for coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 217-21.
102. Austin T, Coles J, McKechnie P, Sandoval W, Doctor A. Cephalothin prophylaxis and valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1977; 23: 333-6.
103. Archer GL. Alteration of cutaneous staphylococcal flora as a consequence of antimicrobial prophylaxis. *Rev Infect Dis* 1991; 13 (Suppl 10): 805-9.
104. Archer GL, Armstrong BC. Alteration of staphylococcal flora in cardiac surgery patients receiving antibiotic prophylaxis. *J Infect Dis* 1983; 147: 642-9.
105. Martin C, Bourget P, Alaya M, Sertin A, Atlani C, Ennabli K, Said R. Teicoplanin in cardiac surgery: intraoperative pharmacokinetics and concentrations in cardiac and mediastinal tissues. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1150-5.
106. Heylen RM, Wilson APR, Hichens M, Felmingham D, Webb A, Pattinson

- CW, Pugsley W. Clearance of gentamicin during cardiac surgery. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 649-55.
107. Triginer C, Izquierdo I, Fernández R, Torrent J, Benito S, Net A, Jané F. Changes in gentamicin pharmacokinetic profiles induced by mechanical ventilation. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 40: 297-302.
108. Holley FO, Ponganis KV, Stanski DR. Effect of cardiopulmonary bypass on the pharmacokinetics of drugs. *Clin Pharmacokinet* 1982; 7: 234-51.
109. Lippert S, Josephsen SD, Jendresen M, Sorensen TS, Gutschnik E. Elimination of cefuroxime and gentamicin during and after open heart surgery. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: 775-80.
110. Klamerus KJ, Rodvold KA, Silverman NA, Levitsky S. Effect of cardiopulmonary bypass on vancomycin and netilmicin disposition. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 631-5.
111. Miller KW, Chan KKH, McCoy HG, Fisher RP, Lindsay WG, Zaske DE. Cephalothin kinetics: before, during and after cardiopulmonary bypass surgery. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 26: 54-62.
112. Miller KW, McCoy HG, Chan KKH, Fisher RP, Lindsay WG, Steifer RD, Zaske DE. Effect of cardiopulmonary bypass on cefazolin disposition. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27: 550-6.
113. Benner EJ. Metabolism of antibiotics during cardiopulmonary bypass for open-heart surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1969; 373-7.

114. Bryan AJ, Lamra M, Angelini G, West RR, Brekenridge IM. Median sternotomy wound dehiscence: a retrospective case control study of risk factors and outcome. *J R Coll Surg Edinb* 1992; 37: 305-8.
115. Schumacker HB, Mandelbaum I. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. *Arch Surg* 1963; 86: 384-7.
116. Glick PL, Cuglielono BJ, Tranbaugh RF, Turley K. Iodine mediastinal irrigation toxicity in a patient treated by continuous povidone-iodine. *Ann Thorac Surg* 1985; 39: 478-80.
117. Acinapura AJ, Gosfrey N, Romita M, Cunningham J, Adams PX, Jacobowitz IJ, Rose DM, Nealon T. Surgical management of infected median sternotomy: closed irrigation vs. muscle flap. *J Cardiovasc Surg* 1985; 26: 443-6.
118. Scully HE, Leclerc Y, Martin RD, Tong CP, Glodman BS, Weisel RD, Mickleborough LL, Baird RJ. Comparison between antibiotic irrigation and mobilization of pectoral muscle flaps in treatment of deep sternal infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 523-31.
119. Pervosti LG, Subramainian A, Rothaus KO, Dineen P. A comparison of the open and closed methods in the initial treatment of sternal wound infections. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 757-63.
120. Cartier R, Barnette I, Hashimoto K, Bourne WM, Schaff HV. Angiogenic factor: a possible mechanism for revascularization produced by omental pedicles. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 264-8.

121. El Oakley RM, Jarvis J, Barman D, et al. Factors affecting the integrity of latissimus dorsi muscle grafts: implications for cardiac assistance from skeletal muscle. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 359-65.
122. Ringelman PR, Vander Kolk CA, Cameron D, Baumgartner WA, Manson PN. Long-term results of flap reconstruction in median sternotomy wound infections. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 1208-14.
123. Bryant LR, Spencer FC, Trinkle JK. Treatment of median sternotomy infection by mediastinal irrigation with an antibiotic solution. *Ann Surg* 1969; 169: 914-20.
124. Molina E. Primary closure for infected dehiscence of the sternum. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 55: 459-63.
125. Serry C, Bleck PC, Javid H, Hunter JA, Goldin MD, DeLaria GA, Najafi H. Sternal wound complications. Management and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 861-7.
126. Pairolero PC, Arnold PG. Management of recalcitrant median sternotomy wounds. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 357-64.
127. Lee AB, Schimert G, Shatkin S. Total excision of the sternum and thoracic pedicle transposition of the greater omentum; useful stratagems in managing severe mediastinal infection following open heart surgery. *Surgery* 1976; 80: 433-6.
128. Belcher P, Mclean N, Breach N, Paneth M. Omental transfer in acute and

- chronic sternotomy wound breakdown. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 186-91.
129. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1030-6
130. Pairolero PC, Arnold PG. Management of infected median sternotomy wounds [Editorial]. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 1-2.
131. Hamilton A, Norris C, Wensel R, Koshal A. Cost reduction in cardiac surgery. *Can J Cardiol* 1994; 10: 721-7.
132. Weintraub WS, Jones EL, Craver J, Guyton R, Cohen C. Determinants of prolonged length of hospital stay after coronary bypass surgery. *Circulation* 1989; 80: 276-84.
133. Kappatein I, Schulgen G, Fraedrich G, Schlosser V, Schumacher M, Daschner. Added hospital stay due to wound infections following cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1992; 40: 148-51.
134. Kluytmans JAJW, Mouton JW, Maat APWM, Manders MAAJ, Michel MF, Wagenvoort JHT. Surveillance of postoperative infections in thoracic surgery. *J Hosp Infect* 1994; 27: 139-47.
135. Llorens R, Silvestre J, Padro JM, Martinell J, Villagra F. Cirugía cardiovascular en España en el año 1992. Registro de operaciones de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 577-82.

136. Bruniaux J, Gibert G, Witchitz J, et al. Médiastinites aiguës suppurées avec hémocultures positives dans la suite de la chirurgie cardiovasculaire. *Ann Chir Thorac Cardiovasc* 1974; 13: 25.
137. Barois A, Grosbuis S, Simon N, et al. Treatment of mediastinitis in children after cardiac surgery. A study of 20 cases. *Intensive Care Med* 1978; 4: 35-9.
138. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989; 79 (Suppl): 3-12.
139. Hannan EL, Kilburn H Jr, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult open heart surgery in New York State: an analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA* 1990; 264: 2768-74.
140. O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, Coffin LH, Morton JR, Maloney CT, Nowicki ER, Levy DG, Tryzalaas JF, Hernández F, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1992; 85: 2110-8.
141. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum LM, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients: a clinical severity score. *JAMA* 1992; 267: 2344-8.
142. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Morbidity and duration of ICU day after cardiac surgery: a model for preoperative risk assessment. *Chest* 1992; 102: 36-44.

143. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: the Society of Thoracic Surgeons National Database experience. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 12-9.
144. Daley J. Criteria by which to evaluate risk-adjusted outcomes programs in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1827-35.
145. Dziuban SW, McIllduff JB, Miller SJ, Dal Col RH. How a New York cardiac surgery program uses outcomes data. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1871-6.
146. American Thoracic Society. Standards for diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Medicine* 1995; 152: 78-121.
147. Criteria Committee, New York Heart Association, Inc.: Diseases of the heart and blood vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis, 6th. ed. Boston, Little Brown and Co. 1964: 114.
148. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. Definitions of Nosocomial Surgical Site Infections, 1992: A modification of CDC Definitions of Surgical Wound Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-8.
149. Demotes-Mainard FM, Vinçon GA, Jarry CH, Albin HC. Micromethod for determination of ceftriaxone in plasma and urine by high-performance liquid chromatography. *J Pharm Biomed Anal* 1988; 6(4): 407-13.
150. Carrasco de la Peña JL, Hernán Huerta MA. *Estadística multivariante en las*

- ciencias de la vida: fundamentos, métodos y aplicación*. Centro de Investigación Bioestadística (CIBEST). Madrid: Editorial Ciencia 3, 1993: 197-245.
151. Sánchez-Canalejo Ramírez E. Inferencia estadística. El error aleatorio. En: Burgos Rodríguez R. *Metodología de investigación y escritura científica en clínica*. Segunda edición. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 1996: 177-96.
152. Sánchez-Canalejo Ramírez E. Test para comparar dos grupos. En: Burgos Rodríguez R. *Metodología de investigación y escritura científica en clínica*. Segunda edición. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 1996: 197-227.
153. Armitage P, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1992: 217-49.
154. Carrasco de la Peña JL, Hernán Huerta MA. *Estadística multivariante en las ciencias de la vida: fundamentos, métodos y aplicación*. Centro de Investigación Bioestadística (CIBEST). Madrid: Editorial Ciencia 3, 1993: 293-338.
155. Everit B.S. *Cluster Analysis*. Tercera edición. Londres: Edward Arnold ed., 1993: 37-53.
156. Everit B.S. *Cluster Analysis*. Tercera edición. Londres: Edward Arnold ed., 1993: 55-89.

157. Everit B.S. *Cluster Analysis*. Tercera edición. Londres: Edward Arnold ed., 1993: 125-39.
158. Sanfelippo PM, Danielson GK. Complications associated with median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 63: 419-23.
159. Miholic J, Hudec M, Domagnig E, et al. Risk factors for severe bacterial infections after valve replacement and aortocoronary bypass operations: analysis of 246 cases by logistic regression. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 224-8.
160. Breyer RH, Mills SA, Hudspeth AS, Johnston FR, Cordell AR. A prospective study of sternal wound complications. *Ann Thorac Surg* 1984; 37: 412-6.
161. Fariñas MC, Peralta FG, 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; 20: 272-9.
162. Wenzel RP. Nosocomial infections, diagnoses-related groups and study on the efficacy of nosocomial infection control. Economic implications in hospitals under the prospective payment system. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 6B): 3-7.
163. Haley RW, Schaberg DR, von Allmen, McGowan JE Jr. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: a comparison of methods. *J Infect Dis* 1980; 141: 248-57.

## Bibliografia

---

164. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD, et al. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. *Circulation* 1995; 91: 677-84.

Ignacio Luis Moreno Mafudán.  
Infección de la Herida Quirúrgica en  
cirugía cardíaca.

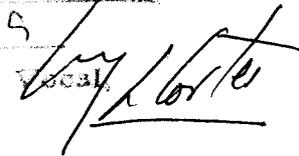
SOBRESACIENDE con LAURE

POR UNANIMIDAD  
22

Octubre

1995

de Vocal



El Doctorado,

