



**MASTER EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y**  
**SALUD INTERNACIONAL**

**TRABAJO DE FIN DE MASTER:**

**INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN  
CORONARIA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.**

**Autor:**

**José Alejandro Arazo Alcaide.**

**Directores:**

**Dr. Ricardo Bou Monterde.**

**Dr. Miguel Salavert Lletí.**

## **ÍNDICE:**

<b>I. RESUMEN/ABSTRACT Y PALABRAS CLAVE.....</b>	<b>3</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>III.MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
3.1 Diseño del estudio.....	10
3.2 Definiciones de caso y control.....	10
3.3 Calculo del tamaño muestral.....	10
3.4 Métodos microbiológicos utilizados.....	10
3.5 Variables de estudio.....	11
3.6 Análisis de los datos.....	13
3.7 Presupuesto.....	13
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
4.1 Datos generales y demográficos de la cohorte estudiada.....	13
4.2 Características de las ISQ.....	16
4.3 Análisis comparativo entre tipos de infecciones de sitio quirúrgico.....	17
4.4 Resultados microbiológicos.....	19
4.5 Características de los casos y controles. Factores de riesgo de ISQ.....	20
4.6 Otros factores posiblemente asociados al desarrollo de la ISQ.....	22
4.7 Análisis de mortalidad global.....	23
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>24</b>
5.1 Incidencia de infección de sitio quirúrgico.....	24
5.2 Características de las infecciones.....	25
5.3 Etiología.....	26
5.4 Factores de riesgo para desarrollo de ISQ.....	26
5.5 Mortalidad y estancia.....	29
5.6 Dificultades y limitaciones.....	30
5.7 Aplicabilidad de los resultados.....	30
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>31</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>31</b>
<b>VIII. ANEXO 1.....</b>	<b>34</b>

## **I- RESUMEN:**

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) suponen una complicación que aumentan la morbi-mortalidad, la estancia hospitalaria y los costes de tratamiento. Existen una serie de factores de riesgo pre, peri y postoperatorios asociados al desarrollo de estos procesos. El objetivo principal del presente trabajo es determinar la incidencia de este tipo de infecciones asociadas a la cirugía de revascularización coronaria (CRC). Como objetivos secundarios se pretende conocer la mortalidad atribuible así como identificar sus agentes causales y factores de riesgo.

**Métodos:** Se ha elaborado un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de 1503 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria durante un periodo de 15 años (2000-2014). Se han seleccionado 120 casos y 240 controles apareados por fecha de intervención quirúrgica. Se han utilizado los criterios CDC para definir a los casos. La información de las variables estudiadas se extrajo de las historias clínicas.

**Resultados:** Se ha registrado una incidencia global de ISQ de 7.98%, una mortalidad atribuible de 6,6% y un aumento medio en la estancia hospitalaria de 16 días. Los agentes causales más frecuentemente identificados han sido cocos grampositivos, principalmente estafilococos coagulasa negativos. Los factores de riesgo inherentes al paciente para desarrollar ISQ fueron la DM, una disnea basal de clase IV de la NYHA y una edad superior o igual a 67. Una intervención quirúrgica mayor de 165 minutos fue el factor intraquirófono que supuso mayor riesgo. Las variables postoperatorias que presentaron mayor riesgo de ISQ fueron una estancia en UCI mayor de 3 días y la necesidad de una reintervención durante el mismo ingreso.

**Conclusión:** La infección de sitio quirúrgico es, tal y como corrobora nuestro estudio, una complicación seria de la cirugía de revascularización coronaria que aumenta la morbimortalidad y la estancia hospitalaria. Conocer las situaciones que puedan actuar como factores de riesgo es importante para tratar de prevenir tales infecciones.

**Palabras clave:** Infección de sitio quirúrgico. Infección nosocomial. Cirugía de revascularización coronaria. Incidencia. Mortalidad. Factores de riesgo.

## **ABSTRACT:**

**Introduction and Objectives:** Surgical site infections (SSIs) represent a complication that increases morbidity and mortality, hospital stay and treatment costs. There are a series of pre-, peri- and post-operative risk factors associated with the development of these processes. The main objective of this study is to determine the incidence of these infections associated with coronary artery bypass grafting (CABG). Secondary objectives are to meet the attributable mortality and identify causative agents and risk factors.

**Methods:** We developed a case-control study nested in a cohort of 1503 patients undergoing coronary artery bypass surgery over a period of 15 years (2000-2014). 120 cases and 240 matched controls by surgery date have been selected. We used the CDC criteria for defining cases. The information of the variables was extracted from medical records.

**Results:** There has been an overall incidence of SSI 7.98%, attributable mortality of 6.6% and an average increased hospital stay of 16 days. The most frequently identified causative agents are gram-positive cocci, particularly coagulase-negative *Staphylococcus*. Risk factors inherent to the patient to develop SSIs were DM, a class IV score of NYHA and age greater than or equal to 67. A major surgery over 165 minutes was the perioperative factor, which led to increased risk. Postoperative variables that had a higher risk of SSI were ICU stays greater than 3 days and the need for reoperation during admission.

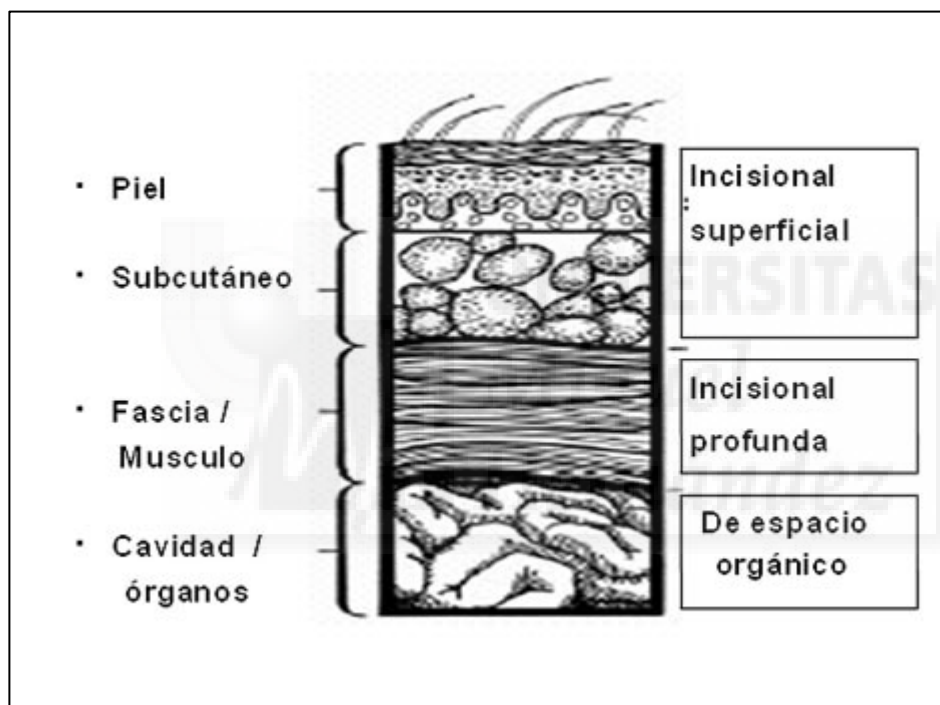
**Conclusion:** Our study corroborates that surgical site infection is a serious complication of coronary artery bypass that increases morbidity and hospital stay. The knowledge of the risk factors is important to try to prevent such infections.

**Keywords:** surgical site infection. Nosocomial infection. Coronary artery bypass. Incidence. Mortality. Risk factors.

## II-INTRODUCCIÓN:

La infección de sitio quirúrgico se define en función de criterios clínicos y microbiológicos, como aquella que aparece en los 30 días siguientes al acto quirúrgico, aunque este plazo se prolonga hasta 1 año si se implantó algún tipo de dispositivo (*Center for Disease Control and Prevention*, CDC, [http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNOSLNDEF\\_current.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNOSLNDEF_current.pdf)) (Anexo1).

Así mismo, según la zona afectada, las ISQ se clasifican como superficiales, incisionales profundas o de órgano/espacio (1). En la figura 1 se presenta un esquema de la pared abdominal mostrando la clasificación de las ISQ en función de su lugar de afectación.



**Figura1.** Esquema de una sección de la pared abdominal (imagen adapta de Mangram, *et al* (1)).

La aparición de una ISQ es el resultado de la interacción entre microorganismos patógenos y el huésped. La infección de la herida quirúrgica requiere una previa contaminación microbiana, dependiendo ésta de la respuesta del huésped. El riesgo de ISQ se puede conceptuar con la siguiente ecuación:

$$\text{Riesgo de ISQ} = \frac{\text{Dosis de contaminación} \times \text{Virulencia bacteriana}}{\text{Resistencia del huésped}}$$

Se estima que la cantidad de bacterias necesarias para producir de una ISQ es de  $>10^5$  microorganismos por gramo de tejido, pero este número desciende considerablemente si existe material extraño; así, por ejemplo, sólo se necesitan 100 células de *Staphylococcus aureus* por gramo de tejido si hay hilo de sutura (1,2).

Los microorganismos patógenos presentan diferentes factores de virulencia (toxicidad, invasividad, capacidad de adherencia, etc.) los cuales son responsables de su capacidad de invadir, dañar o sobrevivir en un huésped. Por ejemplo, las bacterias gram negativas producen endotoxinas, que estimulan la producción de citoquinas las cuales generan un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (3). Algunos componentes de la superficie bacteriana, en particular cápsulas de polisacáridos, inhiben la fagocitosis (4). *Staphylococcus aureus*, una de las bacterias con más incidencia en infecciones quirúrgicas, produce una variedad de toxinas y exoenzimas con capacidades degradativas que pueden dañar los tejidos del huésped (hialuronidasa, proteasas, lipasas, nucleasas) (5,6). Aunque estos y otros factores de virulencia están bien definidos, su relación con el riesgo de desarrollo de ISQ no está totalmente determinado (1).

En relación con la resistencia del huésped, hay que destacar que la propia cirugía altera el sistema inmune del paciente a nivel sistémico y local (6). Los procedimientos de cirugía cardíaca incluyen generalmente bomba de circulación extracorpórea, lo cual produce en sangre una pérdida de complemento y de inmunoglobulinas, además de alterar la función de los neutrófilos (7).

La contaminación de la herida quirúrgica puede provenir básicamente de 3 vías de infección: la microbiota endógena del paciente, la microbiota presente en el equipo de cirujanos, o la microbiota presente en el ambiente de quirófano (1, 8, 9).

La participación de la microbiota propia del paciente en este tipo de infecciones se conoce desde hace décadas tras la realización de estudios que confirman cómo el hecho de ser portador nasal de *S. aureus* es un factor de riesgo para desarrollar ISQ (10). Estudios más recientes en los que se ha caracterizado la microbiota presente en los tejidos perioperatorios, muestran similitudes entre las proporciones de microorganismos aislados y agentes causales de ISQ, lo que sugiere una participación en gran medida de estos microorganismos (11).

La contribución de la microbiota exógena a este tipo de infecciones es mucho más infrecuente. Puede estar mediada bien por contacto directo (a través de las manos, o partículas microscópicas de epitelio escamoso que contengan bacterias del equipo de quirófano, las cuales se depositan sobre la herida) o bien transportadas por el aire (este

mecanismo puede suceder a través de 2 fenómenos: la biocontaminación del aire por bacterias o por partículas inertes que contengan bacterias) (8,9,12,13,14). Debido a las mejoras en la esterilización de materiales, de los quirófanos y la insistencia en técnicas asépticas este tipo de infecciones son menos frecuentes (1, 8)

Una vez desarrollada la infección, la reacción inflamatoria produciría la desunión entre los tejidos, causando finalmente dehiscencia y afectando progresivamente planos más profundos si no se detiene (1,9). Más recientemente, se ha sugerido que los microorganismos patógenos podrían acceder a las heridas quirúrgicas por vía hematógena (15). Este hecho se apoya, entre otras causas, en la adquisición postoperatoria de SARM (*S. aureus* resistente a meticilina) en pacientes que previamente no estaban colonizados por esta bacteria, o en el uso prolongado de dispositivos externos (como catéteres venosos centrales, sondajes vesicales, etc.) en el postoperatorio de estos pacientes (6, 12).

El Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España (EPINE) (16) refleja en su última actualización, que en nuestro país la prevalencia de ISQ respecto al total de las infecciones nosocomiales representa un 20,9%, siendo la segunda causa más frecuente por detrás de las infecciones respiratorias y por delante de las infecciones urinarias.

La aparición de tales infecciones, representan un problema grave en cuanto a la morbimortalidad. La literatura publicada hasta la fecha es clara respecto a este aspecto aunque las tasas de mortalidad varían en función de los estudios realizados y las diferentes cirugías realizadas. Sin embargo, todos los estudios concluyen que aproximadamente las tres cuartas partes de las muertes de pacientes que habían padecido ISQ, se debieron a este proceso infeccioso, sobre todo cuando se trató de infecciones graves que afectaron a tejidos profundos (1,9,17). Otro punto a tener en cuenta cuando aparecen estas infecciones, es el aumento de los costes tanto a nivel económico como a nivel de aumento de la estancia hospitalaria y de reingresos. La estancia hospitalaria, se suele prolongar una media de 10 días (1,18), aunque este dato varía también en función de los estudios y el tipo de cirugía realizada (1,8,9,17,19). Respecto a los costes, en términos globales aumentan en paralelo al aumento de la estancia, y por lo tanto hay una gran variabilidad en cuanto al tipo de cirugía. Diversos estudios realizados en EEUU, muestran que el impacto global de las cirugías que desarrollan ISQ frente a las que no lo hacen se sitúa en un sobrecoste de unos 20.800 dólares (1,19). Dentro de estas, las que suponen un mayor

impacto económico son las cirugías cardiovasculares en la que se desarrolla ISQ, con un sobre coste medio de 37.500 dólares (19).

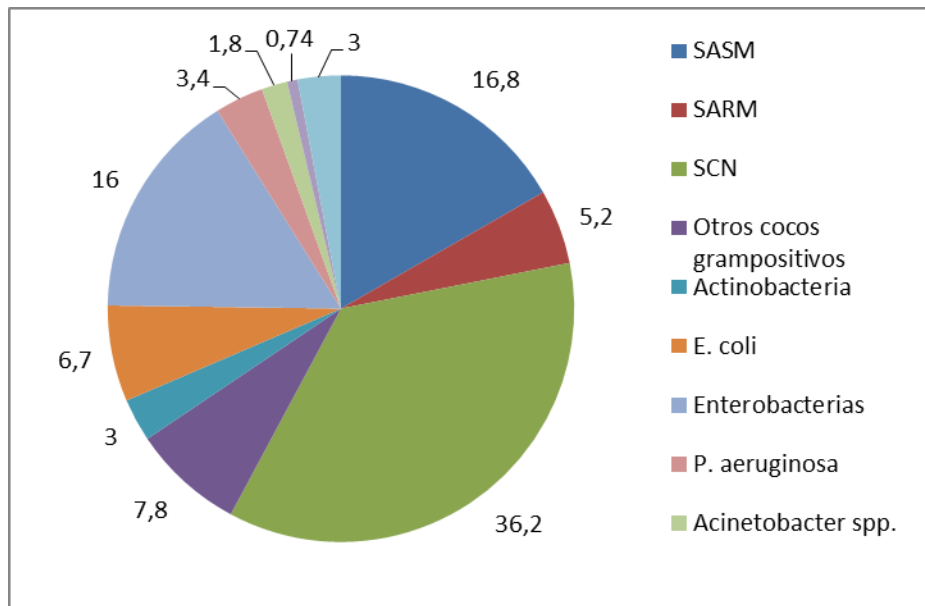
La cirugía en la cardiopatía isquémica es una opción terapéutica que ha demostrado su capacidad para mejorar la sintomatología, la calidad de vida o el pronóstico de determinados grupos de pacientes (20). Los avances en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica y cambios socioculturales (aumento de la edad de la población, mayor demanda asistencial) han producido un aumento en las indicaciones quirúrgicas, lo cual puede conllevar a un mayor número de complicaciones, entre ellas el aumento de ISQ (20).

En los pacientes sometidos a Cirugía de Revascularización Coronaria (CRC) la mayoría de estudios sitúan una tasa de ISQ entre el 1% y el 10% (8,9,17,18,21,22,23,24). Estas infecciones pueden ocurrir tanto a nivel torácico (afectando a la zona de la esternotomía) como a nivel de la safenectomía. La literatura muestra que la mayoría de las infecciones ocurren a nivel incisional (superficial y profundo) (8,9,17,18,21,24). Sin embargo entre un 20 y 30% de los casos afectan planos más profundos (ISQo/e), en estos las llamadas mediastinitis representan un verdadero problema de salud por su elevada morbimortalidad y la necesidad de reintervenciones (21-23,25).

Diversos trabajos sobre ISQ en cirugía cardíaca realizados en nuestro país coinciden en la identificación de los agentes etiológicos de las ISQ (22,25). Las bacterias más frecuentemente aisladas son cocos grampositivos, entre ellos predominan los estafilococos coagulasa negativos, principalmente perteneciente a la especie *Staphylococcus epidermidis*. La frecuencia de aislamiento de *S. aureus*, es ligeramente superior al 20%, este valor incluye las cepas resistentes a meticilina (SARM) con porcentajes que varían de un 2% a un 8% (22,25).

Los bacilos gramnegativos representan alrededor del 30% de las ISQ, los agentes etiológicos mayoritariamente descritos son *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* y *Pseudomonas aeruginosa* (9,22,23,25) (Figura2).





**Figura 2. Estimación en porcentajes, de agentes causales de ISQ en cirugía cardíaca adaptado de los trabajos de Múñez *et al.* (22) y de Gutiérrez *et al.* (25).**

Estudios previos (3,9,18,21,25) sugieren que existen una serie de factores, potencialmente modificables, los cuales influyen en la aparición de infecciones tras la cirugía cardiovascular. Entre ellos se describen factores inherentes al propio paciente como la edad avanzada, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC) extremo (<20 o >30), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca (ICC), infarto de miocardio previo, cirugía cardíaca previa, hipoalbuminemia o ser portadores de *Staphylococcus aureus* nasal (10). Otras situaciones que contribuyen a la aparición de estas infecciones son las relativas a la estancia pre, peri y postoperatoria como por ejemplo estancias preoperatorias mayores de 5 días, cirugía urgente, cirugía prolongada, tiempo de circulación extra-corpórea prolongado, profilaxis antibiótica correcta, uso prolongado de invasivos en el postoperatorio (sondaje vesical, catéter venoso central, ventilación mecánica no-invasiva...) en otros (17,23,25).

En conclusión, conocer la incidencia, la mortalidad y los factores de riesgo asociados a estos procesos puede ayudarnos en un futuro a prevenirlos. Esta ha sido la motivación principal para realizar el presente trabajo.

Para llevarlo a cabo se ha establecido como objetivo principal determinar la incidencia de ISQ en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Como objetivos secundarios se ha pretendido conocer la mortalidad atribuible a este proceso, caracterizar

la etiología y describir las situaciones que puedan actuar como factores de riesgo para desarrollar ISQ en este tipo de pacientes.

### **III-MÉTODOS:**

#### **3.1 Diseño del estudio:**

Se ha realizado un estudio de casos y controles anidado en una cohorte. La población estudiada fueron todos los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Universitario de La Ribera (HULR) desde el 1 de enero del año 2000 hasta el 31 de Diciembre del año 2014 que es el periodo de estudio. Se utilizó la base de datos de la Unidad de Control de Infecciones del Hospital Universitario de La Ribera, donde se registra diariamente todo nuevo caso de infección nosocomial, para la detección de los casos. Se han seleccionado dos controles por cada caso, apareados por la fecha de la intervención quirúrgica.

Se encargaron de la revisión de los casos y los controles un médico especialista en enfermedades infecciosas, un médico epidemiólogo y un residente de medicina interna, todos desarrollando su actividad en el Hospital de la Ribera, Alzira, apoyándose para tal fin en el sistema informatizado de historias clínicas (SIAS) del mismo centro.

Este estudio se ha presentado al comité ético del Hospital para su aprobación.

#### **3.2 Definiciones de caso y control:**

Definición de caso: todo paciente sometido a cirugía de revascularización coronaria en el HULR que cumpla criterios CDC (citados en la introducción) para desarrollo de ISQ durante el periodo de estudio.

Definición de control: todo paciente sometido a cirugía de revascularización que no cumpla los criterios CDC.

**3.3 Calculo del tamaño muestral:** basándonos en la literatura y en el porcentaje de los diferentes factores de riesgo conocidos en la población control, utilizando 2 controles por cada caso y buscando una precisión del 0,05 y una potencia para determinar diferencias del 80% calculamos un tamaño muestral de 121 casos.

#### **3.4 Métodos microbiológicos utilizados:**

La presencia de microorganismos viables a partir de las muestras de tejido identificado o exudados, se detectó empleando el sistema BACTEC 9240 system (Becton-Dickinson

Microbiology Systems). Los cultivos obtenidos fueron identificados mediante técnicas microbiológicas estándar. Los test de resistencia a antimicrobianos se realizaron mediante el sistema de microdilución y las concentraciones mínimas inhibitorias (MICs) fueron interpretadas siguiendo los criterios de Clinical and Laboratory Standard Institute (26). Los microorganismos detectados con sensibilidad intermedia fueron considerados como resistentes.

### 3.5 Variables de estudio:

Se recogieron y sometieron a estudio variables relacionadas con el paciente: fecha de nacimiento y sexo. En cuanto a las comorbilidades o enfermedades de base del paciente los variables estudiadas fueron las siguientes: Índice de masa corporal ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), tabaquismo activo, Diabetes Mellitus (tanto tipo I como tipo II), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Insuficiencia Renal Crónica, enfermedad vascular periférica, tratamiento inmunosupresor activo, proceso oncológico activo (sólido o hematológico), hepatopatía crónica, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección  $<30\%$ , prótesis de rodilla o de cadera, trasplante, cirugía cardíaca previa, infarto agudo de miocardio en los 6 meses previos a la fecha de intervención. También se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros del paciente al ingreso: puntuaciones de la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) para evaluar el riesgo quirúrgico, la escala de la *New York Heart Association* (NYHA) para la evaluación de la disnea basal, la escala de la *National Nosocomial Infection Scale* para establecer el riesgo de ISQ y finalmente el valor de la albúmina ( $>3\text{g}/\text{dL}$  /  $<3\text{g}/\text{dL}$ ) para evaluar el estado nutricional.

En cuanto a las variables inherentes a la hospitalización y atención médico-quirúrgica, se tuvieron en cuenta la estancia operatoria total y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, la fecha de la intervención quirúrgica y el turno de quirófanos en que se realizó (primero, segundo o tercero). Se analizó también la profilaxis antibiótica (correcta/incorrecta/no objetivable) en base a las guías actuales.

En cuanto a los factores relacionados con la cirugía se tuvieron en cuenta los cirujanos presentes, la duración total de la cirugía así como los tiempos de isquemia y de circulación extracorpórea (CEC). El tipo de revascularización se estableció con las siguientes variables: arteria mamaria interna (AMI) unilateral, bilateral, by-pass bonovental, más de 2 vasos intervenidos con utilización de 2 AMI, más de 2 vasos

intervenidos con 1 AMI, sólo utilización de safena en bypass simple, solo utilización de safena en bypass en 2 vasos o sólo utilización de safena en más de 2 vasos intervenidos. Por otro lado, se ha pretendido analizar la posibilidad de que hubiesen otras intervenciones asociadas al by-pass coronario, por lo que otro ítem analizado fue si hubo cirugía de la arteria aorta o algún tipo de cirugía valvular o ambas. En el caso de las cirugías valvulares, también se estudió si se reemplazaron por una válvula biológica, por una metálica o si se trató de un homoinjerto. De la misma manera se estudió en estos casos que válvula (o válvulas) fueron las afectadas (aórtica, mitral, etc.). Continuando con las variables intraoperatorias analizadas, incluimos la indicación de cirugía urgente (término que incluye la urgencia diferida) o programada, así como la presencia de algún tipo de complicación quirúrgica o la necesidad de utilización de un balón de contrapulsación aórtico. Los últimos valores medidos en este apartado fueron la calificación por parte del cirujano del tipo de cirugía realizada (limpia, limpia-contaminada, contaminada o sucia), y el número de drenajes (pleurales, pericárdicos) colocados.

Con respecto al postoperatorio las variables que se tuvieron en cuenta fueron, la necesidad de transfusión sanguínea, la aparición de un Accidente Cerebrovascular (ACV), la presencia de delirium, la necesidad de someter al paciente a hemodiálisis, de realizar una traqueostomía o de colocar un marcapasos permanente. Otras variables relacionadas con el postoperatorio que se analizaron fueron la duración (en días) de dispositivos invasivos en el paciente, los drenajes colocados durante la cirugía, el catéter venoso central (CVC), el sondaje vesical (SV) o la ventilación mecánica. Ha sido de interés también destacar si hubo dehiscencia de sutura y señalar la fecha del diagnóstico de la misma, y de igual modo, valorar si se precisó reintervenir al paciente, y en caso afirmativo destacar la fecha de reintervención y la causa de la misma (sangrado, dehiscencia mecánica o infecciosa, tamponamiento, o endocarditis).

En relación con el proceso infeccioso, se han señalado los 3 tipos de ISQ definidas por los criterios de las guías CDC (ISQ superficial, incisional profunda o de órgano/espacio), así como la fecha de diagnóstico de la ISQ para conocer el tiempo incubación desde la intervención. Además de las ISQ otra de las variables recogidas a este respecto ha sido la presencia de otras posibles infecciones intercurrentes (Infección del Tracto Urinario, Bacteriemia Relacionada con Catéter, Neumonía u Otras). También se ha pretendido

valorar la presencia de fiebre (definida como temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) y de bacteriemia en relación con la ISQ (definida como un hemocultivo positivo tras el diagnóstico de ISQ), del mismo modo que la cifra de leucocitos presente el día del diagnóstico de la ISQ. La etiología se ha señalado con el microorganismo aislado en el cultivo de la herida quirúrgica.

La última variable analizada ha sido la relativa a la evolución del paciente, curación (anotando la fecha en que a juicio del cirujano la herida estaba curada), exitus atribuible al proceso infeccioso y exitus no atribuible.

### 3.6 Análisis de los datos:

Las variables de este estudio se recogieron en una tabla Microsoft Acces, versión 2010 y el análisis estadístico se realizó mediante el uso del programa SPSS versión Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

En todos los análisis se emplearon pruebas de significación bilaterales, considerándose como significativa una probabilidad de error  $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). Las variables continuas con distribución normal se han descrito empleando la media y la desviación estándar, mientras que para las variables cuantitativas de distribución no normal se ha empleado la mediana y el rango intercuartil. Las variables cualitativas se definen mediante frecuencia y porcentajes. Para la comparación de proporciones entre variables cualitativas entre casos y controles se ha realizado mediante el estadístico de McNemar. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó el test de rangos signados de Wilcoxon. Se realizó un análisis de regresión logística condicional para estimar la magnitud de la asociación entre las variables a estudio y el desarrollo de la infección calculando Odds Ratio (OR) apareadas y sus intervalos de confianza del 95%.

### 3.7 Presupuesto:

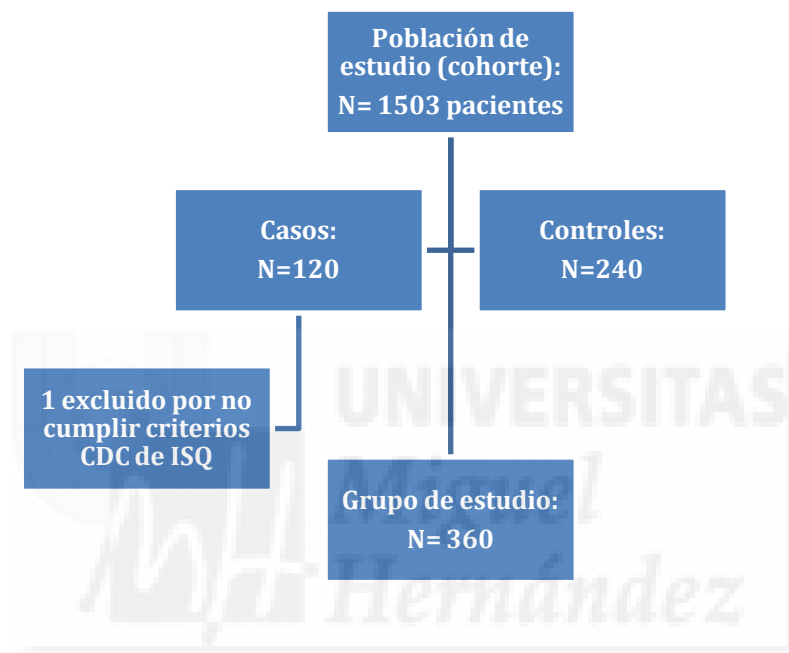
Para el presente estudio no se ha requerido ninguna partida presupuestaria, pues la recogida y análisis de datos se ha realizado por facultativos del centro fuera de su horario laboral estipulado.

## **IV-RESULTADOS:**

### 4.1 Datos generales y demográficos de la cohorte estudiada:

El Hospital de la Ribera, situado en Alzira (Valencia, España) ha realizado 1503 cirugías de revascularización coronaria (CRC) a lo largo de los 15 años que suponen el período

de estudio. De estas 1503 cirugías, la base de datos de la Unidad de Control de Infecciones ha detectado 121 casos de ISQ. Se ha excluido un caso por realizarse el diagnóstico de ISQ superficial a los 60 días de la intervención y por consiguiente no adecuarse a los criterios CDC. Se han seleccionado por lo tanto un total de 240 controles apareados por fecha de intervención. El grupo de estudio final para establecer los factores de riesgo de ISQ fue de 360 pacientes. La selección de pacientes y pérdidas de datos se muestran en el diagrama de flujo de la figura 3.



**Figura 3. Diagrama de flujo: selección y pérdida de pacientes.**

Estos datos nos permiten estimar una incidencia acumulada de ISQ en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria del 7.98%. Las figuras 4 y 5 muestran respectivamente el número de intervenciones de revascularización coronaria por año y la fluctuación en la incidencia de ISQ en cirugía de revascularización coronaria durante el período de estudio. La mortalidad global en la cohorte fue del 4.95%. La estancia media de la cohorte fue de 14,26 días.

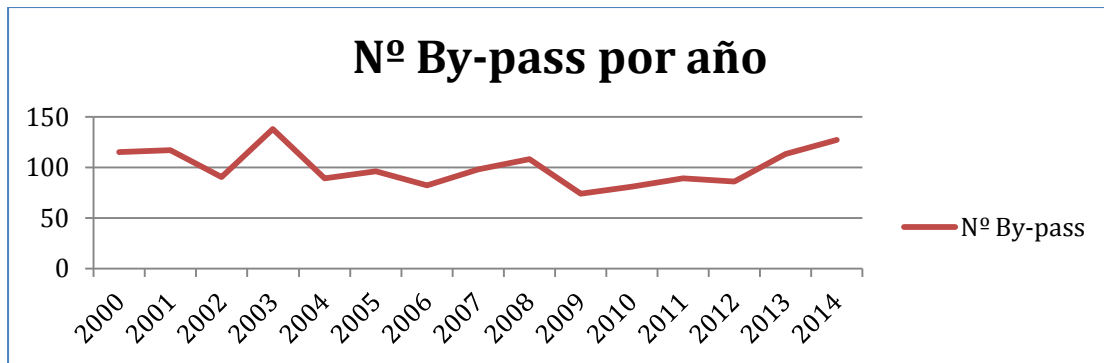


Figura 4. Fluctuación del número de bypass por año a lo largo de 15 años.

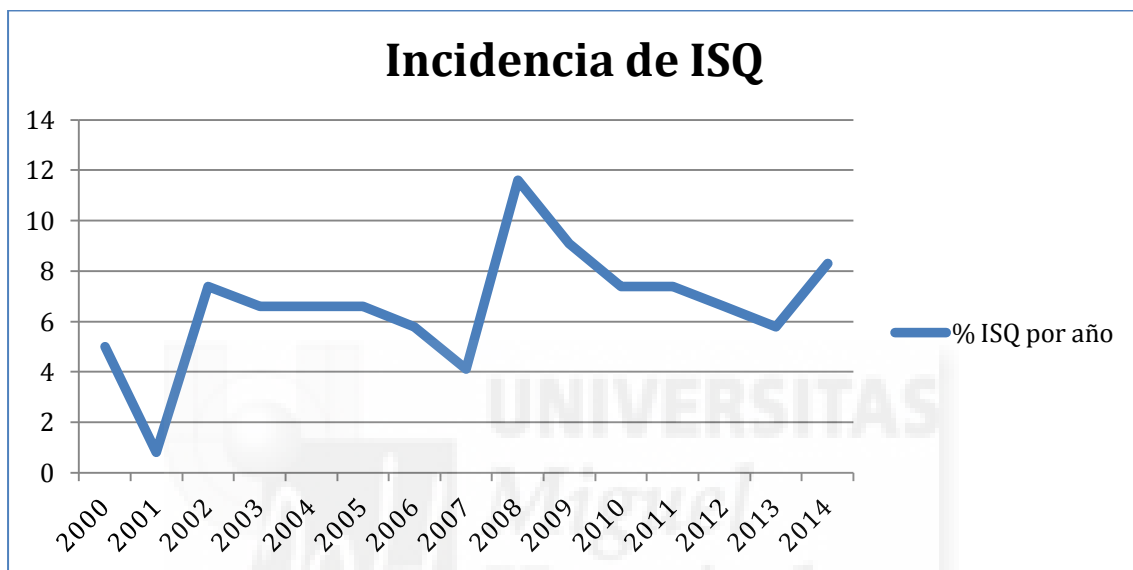
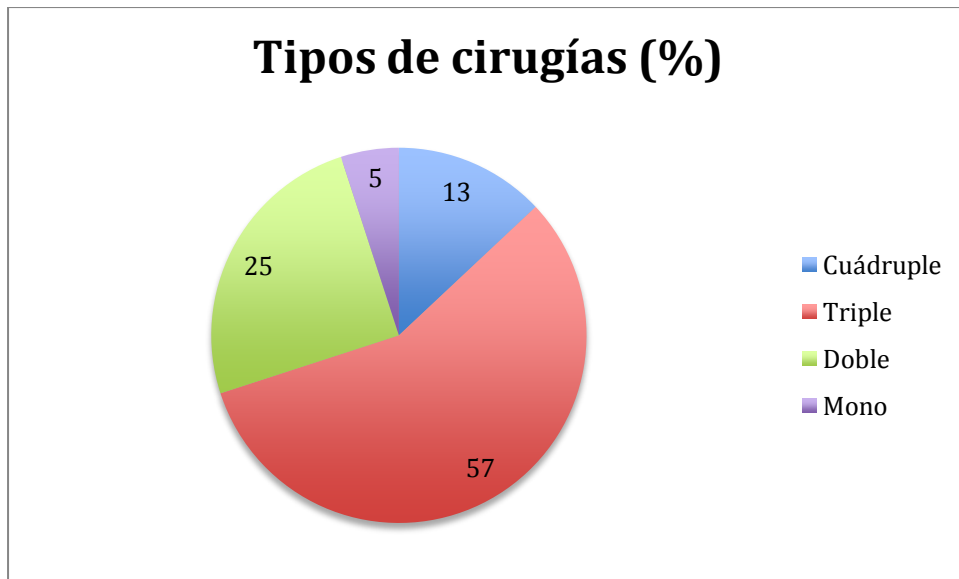


Figura 5. Fluctuaciones en la incidencia de ISQ a lo largo de 15 años.

El análisis de la cohorte muestra que el 79.5% de la población correspondía a varones. La edad media de la cohorte fue de 66.59 años (IC 95% 66.10-67.07) y una mediana de 68 con un rango entre 26 y 87 años.

Resumimos las características de las 1503 cirugías realizadas en función de su codificación diagnóstica por parte del equipo de cirugía en anastomosis aortocoronaria de 4 vasos (cuádruple bypass), 3 vasos (triple bypass), 2 vasos (doble bypass) o 1 vaso (mono bypass).

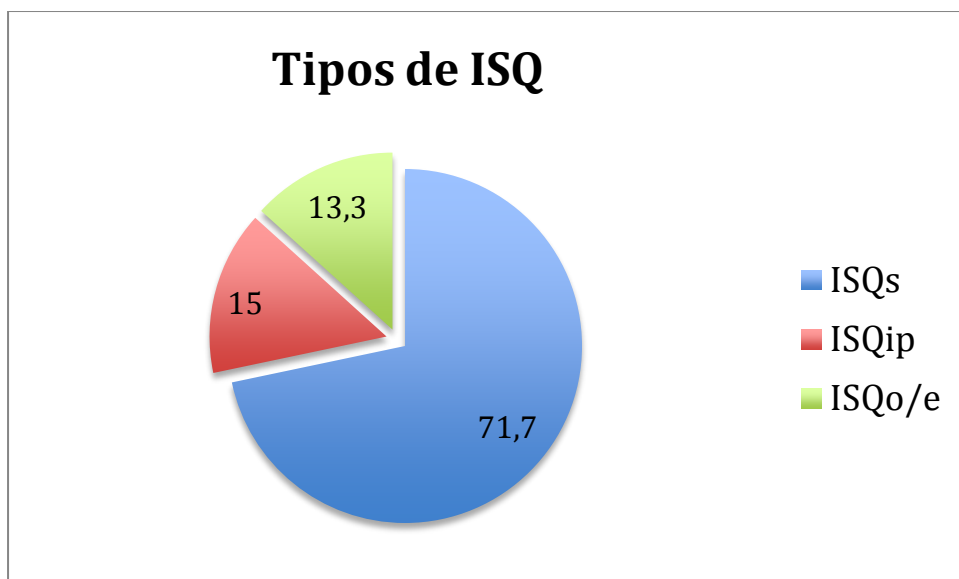


**Figura 6. Frecuencias de los tipos de intervenciones quirúrgicas.**

En toda la cohorte las intervenciones quirúrgicas tuvieron una duración media de 177,31 minutos (IC 95% 174,06-180,57) con una mediana de 160 minutos y un rango entre 20 y 690.

#### 4.2 Características de las ISQ:

En primer lugar, se destaca que de los 120 casos de ISQ analizados, el 71,7% (86 casos) corresponden a ISQ superficiales (ISQs), y un 28,3% (34 casos) a ISQ profundas (ISQp) de las que un 15% corresponden a ISQ incisional profunda y un 13,4% ISQ órgano/espacio (ISQo/e) (Figura 7).



**Figura 7. Frecuencias de los tipos de ISQ sobre el total de ISQ analizadas.**



Continuando con el análisis de las ISQ, vemos que en un 33,7% de las ocasiones (40 casos) se presentaron junto con fiebre, y en un 12,5% (15 casos) la ISQ se acompañó de bacteriemia. El número medio de leucocitos hallado en todos los pacientes con ISQ fue de  $11770,78/\text{mm}^3$  (IC 95% 10997,82-12543,73) con una mediana situada en 11330 leucocitos/ $\text{mm}^3$  y con un rango entre 4800 y 30670 leucocitos/ $\text{mm}^3$ . Respecto al tiempo de incubación hay que decir que las ISQ aparecieron con una media de 11,29 días (IC 95% 10,05-12,52) desde el día de la intervención, con una mediana de 9 días y un rango entre 3-34 días. Los casos estuvieron acompañados de otros procesos infecciosos intercurrentes en un 30,4%. Entre ellos destacan las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) que ocurrieron en 11 casos (9,2%), la Bacteriemia Relacionada con Catéter (BRC) que apareció en 4 ocasiones (3,5%) y la Neumonía Nosocomial (NN) que estuvo presente en 9 casos (7,8%). En 11 casos (9,6%) se detectaron otro tipo de infecciones sin relación con las anteriores y que se clasificaron a modo de miscelánea como “otras infecciones”. En el grupo de estudio (N=360) se detectaron 18 muertes de manera global (5%). Entre los casos se detectaron 13 muertes de las que 8 fueron atribuibles a la propia ISQ, lo que nos permite estimar una tasa de muerte atribuible a ISQ del 6,6%. De las 8 muertes atribuibles a ISQ, 3 estuvieron provocadas por una situación de shock séptico secundario a ISQ superficial y 8 secundarios a ISQ o/e (mediastinitis).

#### 4.3 Análisis comparativo entre tipos de infecciones de sitio quirúrgico:

Realizamos un análisis univariante entre las ISQ superficiales y aquellas que afectan a territorios profundos (ISQp y ISQ o/e), los resultados obtenidos se muestra en las tablas 1 y 2. La presencia de otras infecciones concomitantes, de dehiscencia de herida quirúrgica y la necesidad de una reintervención quirúrgica se asociaron con mayor frecuencia a ISQ profunda, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1).

**Tabla 1. Análisis univariante entre ISQs e ISQp, variables cuantitativas. IAM6m: Infarto agudo de miocardio en los 6 meses previos a la intervención. EVP: enfermedad vascular periférica. FE ≤ 30% Fracción de eyección ≤30%. Doble AMI: utilización de 2 arterias mamarias internas. ACV: accidente cerebrovascular en postoperatorio.**

Variable	ISQ superficial (N=86) N%	ISQ profundas (N=34) N%	Odds Ratio (IC 95%)	<i>p</i>
Sexo (hombre)	79,1	79,4	1,02 (0,38-2,72)	0,967
Neoplasia	8,1	5,9	0,70 (0,13-3,57)	0,672
Diabetes Mellitus	61,6	67,6	1,30 (0,56-3,02)	0,538
EPOC	17,4	14,7	0,81 (272-2,45)	0,793
Tabaquismo	29,1	26,5	0,87 (0,36-2,15)	0,776
IAM 6m	44,2	26,5	0,45 (0,19-1,09)	0,073
IMC ≥30	46,5	58,8	1,64 (0,74-3,67)	0,224
EVP	14,0	8,8	0,59 (0,16-2,26)	0,444
FE ≤ 30%	5,9	0	0,79 (0,62-0,79)	0,148
NYHA = IV	32,6	26,5	0,74 (0,31-1,81)	0,515
Doble AMI	9,3	11,8	1,30 (0,36-4,64)	0,685
NNIS ≥2	74,4	79,4	1,32 (0,51-3,47)	0,565
Otros procesos	9,3	14,7	1,68 (0,51-5,56)	0,391
Otras infecciones	23,3	44,1	2,60 (1,12-6,05)	0,023
Dehiscencia	25,6	73,5	8,08 (3,28-19,93)	0,001
Reintervención	9,3	41,2	6,82 (2,52-18,51)	0,001
ACV	7,0	8,8	1,29 (0,30-5,48)	0,712
Transfusión	48,8	64,7	1,92 (0,85-4,36)	0,116

Respecto a las variables cuantitativas comparadas entre tipo de ISQ, se destacan diferencias significativas en la estancia hospitalaria (15 días más larga de media en las ISQ profundas), la duración de los dispositivos externos (más larga en los pacientes que han padecido ISQ profundas), la duración de la cirugía (aproximadamente 28 minutos más larga de media en las ISQ profundas) y la estancia en la UCI que fue casi 9,5 días más larga en los casos con ISQ profundas (Tabla 2).

**Tabla 2. Análisis univariante entre ISQs e ISQp, variables cuantitativas.**

Variable	ISQ superficial (N=86) Media (DE)	ISQ profunda (N=34) Media (DE)	<i>p</i>
Edad (años)	68,16	66,46 (9,01)	0,349
Estancia (días)	25,74	40,74 (28,36)	0,001
T. sonda urinaria (días)	10,81	27,24 (31,51)	0,001
T. vía central (días)	6,87	19,09 (23,86)	0,001
T. drenajes (días)	7,27	11,82 (11,38)	0,009
T. VM (días)	4,12	10,56 (20,25)	0,017
Duración Qx. (mins.)	184,86	212,73 (112,92)	0,068
T. isquemia (mins.)	39,12	43,61 (29,19)	0,381
T. CEC (mins.)	76,43	89,25 (64,34)	0,186
Estancia en UCI (días)	7,83	16,35 (25,56)	0,013

#### 4.4 Resultados microbiológicos:

De los 120 casos identificados, 9 muestras no fueron enviadas al laboratorio de microbiología (7,5%). En otras 4 ocasiones (3,3%) las pruebas microbiológicas fueron negativas. Hubo un aislamiento polimicrobiano en 9 casos (7,5%) y en tan solo 1 se aisló un hongo (*Candida spp.*). En casi el 70% de las ocasiones se detectaron cocos gram positivos, entre ellos el más prevalente fue *Staphylococcus epidermidis*, que se aisló en el 45% de los casos. *Staphylococcus aureus* fue el agente causal de las ISQ en 7 ocasiones (5,8%) y en 1 ocasiones se detectó *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Se detectaron bacilos gram negativos en el 14 ocasiones, siendo más prevalentes las enterobacterias (9,1%). La tabla 3 resume los hallazgos respecto a los aislamientos microbianos.

**Tabla 3. Agentes causales de las infecciones de sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.**

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<b><u>Cocos Gram positivos</u></b>	83	69,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	3,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	5,8
SARM	1	0,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	54	45
<b>Estafilococos Coagulasa Negativos (ECN)</b>	15	12,5
Otros estafilococos	1	0,8
<b>Estreptococos grupo viridans</b>	1	0,8
<b><u>Bacilos Gram negativos, enterobacterias</u></b>	11	9,1
<i>Escherichia coli</i>	2	1,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,8
<i>Morganella morgagni</i>	1	0,8
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1,7
<i>Serratia marcescens</i>	3	2,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0,8
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,8
<b><u>Bacilos Gram negativos, no enterobacterias</u></b>	3	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,8

<b>Hongos: <i>Candida spp</i></b>	1	0,8
<b>Polimicrobiano</b>	9	7,5
<b>Cultivo negativo</b>	4	3,3
<b>Sin muestra</b>	9	7,5

#### 4.5 Características de los casos y controles. Factores de riesgo de ISQ:

En primer lugar se ha realizado un análisis univariante, que se muestra en las tablas 4 y 5, en el que se comparan las características de los casos y controles. Las principales diferencias que se han encontrado entre casos y controles, con un valor estadísticamente significativo, han sido la presencia de diabetes mellitus, la EPOC, el IMC superior a 30 Kg/m<sup>2</sup>, una puntuación basal NYHA de clase IV, la presencia de otras infecciones intercurrentes, el desarrollo de dehiscencia de la herida quirúrgica, la necesidad de una reintervención quirúrgica, la presencia de un ACV en el postoperatorio, la necesidad de recibir hemotransfusión durante su ingreso, y una puntuación en la escala NNIS superior o igual a 2 (Tabla 4).

**Tabla 4. Análisis univariante entre casos y controles, variables cualitativas. Balón CP: necesidad de uso de balón de contrapulsación. Qx urgente: cirugía clasificada como urgente o urgente. Comp.Qx.: complicaciones intraoperatorias.**

Variable	Controles (N=240) N%	Casos (N=120) N%	Odds Ratio (IC 95%)	p
Sexo (hombre)	80,4	79,2	0,92 (0,54-1,59)	0,780
Neoplasia	4,6	7,5	1,68 (0,68-4,19)	0,255
Diabetes Mellitus	38,8	63,3	2,73 (1,73-4,29)	0,001
EPOC	8,8	16,7	2,08 (1,08-4,02)	0,026
Tabaquismo	21,7	28,3	1,42 (0,87-2,36)	0,162
IAM 6m	32,5	39,2	1,33 (0,85-2,11)	0,210
IMC ≥30	38,3	50,0	1,60 (1,03-2,50)	0,035
EVP	10,0	12,5	1,28 (0,65-2,55)	0,472
FE ≤ 30%	2,1	4,2	2,06 (0,59-7,27)	0,251
NYHA = IV	12,1	30,8	3,24 (1,87-5,61)	0,001
NNIS ≥2	62,7	75,8	1,78 (1,09-2,92)	0,021
Otros procesos	10,0	10,8	1,09 (0,54-2,23)	0,806
Albúmina <3	49,2	52,9	1,16 (0,75- 1,80)	0,501
Doble AMI	5,8	10,0	1,79 (0,80-4,01)	0,150
Balón de CP	2,5	5,8	2,41 (0,79- 7,36)	0,110
Qx urgente	9,6	10,8	1,14 (0,56- 2,35)	0,709
Comp. Qx	7,1	13,3	2,01 (0,98- 4,15)	0,053
Otras infecciones	8,3	29,2	4,52 (2,48-8,28)	0,001
Dehiscencia	1,7	39,2	37,98 (13,24-108,10)	0,001
Reintervención	4,2	18,3	5,16 (2,36-11,31)	0,001
ACV	1,3	7,5	6,40 (1,70-24,12)	0,002
Transfusión	37,5	53,3	1,90 (1,22-2,97)	0,004

El análisis univariante de las variables cuantitativas entre casos y controles nos muestra diferencias estadísticamente significativas en la estancia hospitalaria media, 10,5 días más larga en los casos. El tiempo de colocación de dispositivos externos (sonda urinaria, catéter venoso central, y drenajes torácicos y pleurales, ventilación mecánica) ha sido más largo en los pacientes que han padecido ISQ con una diferencia estadísticamente significativa. Respecto al proceso quirúrgico, la única variable en la que se encontraron diferencias estadísticamente significativas fue el tiempo de intervención quirúrgica, siendo éste más largo en los casos. Para finalizar, la estancia en la UCI ha sido una media de casi 5,5 días más larga en los casos que en los controles ( $p = 0,0001$ ) (Tabla 5).

**Tabla 5. Análisis univariante entre casos y controles, variable cualitativas.**

Variable	Control (N=240) Media (DE)	Caso (N=120) Media (DE)	<i>p</i>
Edad	66,03 (8,98)	67,68 (8,91)	0,100
Estancia	13,45 (11,16)	29,99 (21,67)	0,001
T. sonda urinaria (días)	6,00 (9,72)	15,47 (21,67)	0,001
T. vía central (días)	4,53 (8,17)	10,36 (15,50)	0,001
T. drenajes (días)	4,50 (3,24)	8,56 (8,70)	0,001
T. VM (días)	1,85 (4,63)	5,96 (13,32)	0,001
Duración IQx (minutos)	174,69 (63,57)	192,72 (74,29)	0,018
T. isquemia (minutos)	41,62 (25,49)	40,28 (23,23)	0,644
T. CEC (minutos)	73,52 (39,98)	79,72 (44,12)	0,202
Estancia en UCI >3días	4,76 (7,89)	10,24 (16,99)	0,001

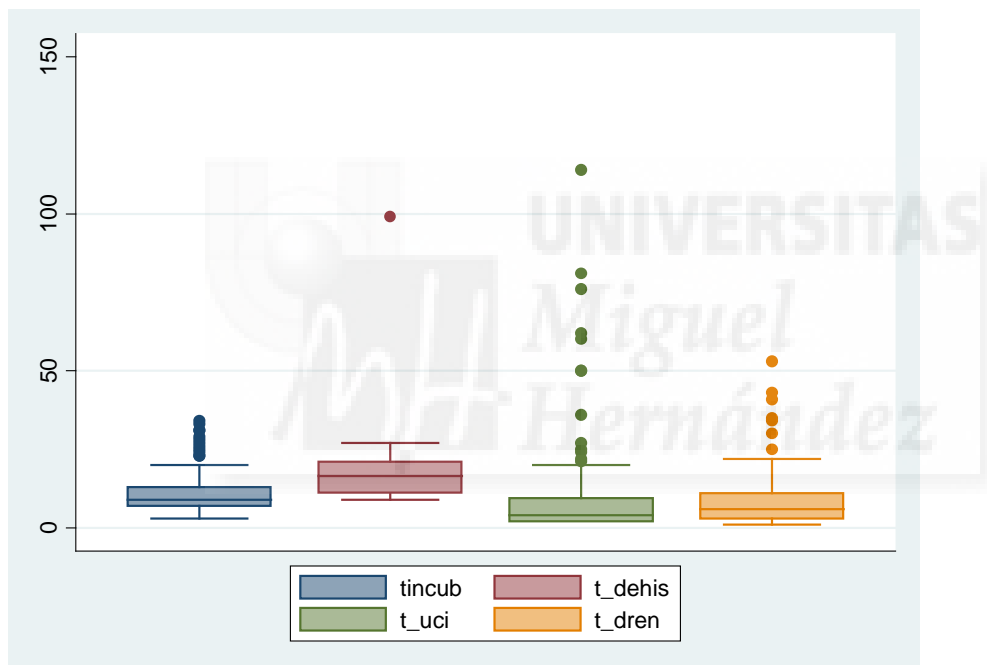
El análisis multivariante nos muestra que la DM, una puntuación NYHA $\geq$ 4, la edad  $\geq$  67 años, la duración de la intervención quirúrgica y la estancia prolongada en UCI o la necesidad de reintervención fueron factores de riesgo para el desarrollo de infección de sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria (Tabla 6).

**Tabla 6. Factores de riesgo para el desarrollo de infección. Análisis multivariante.**

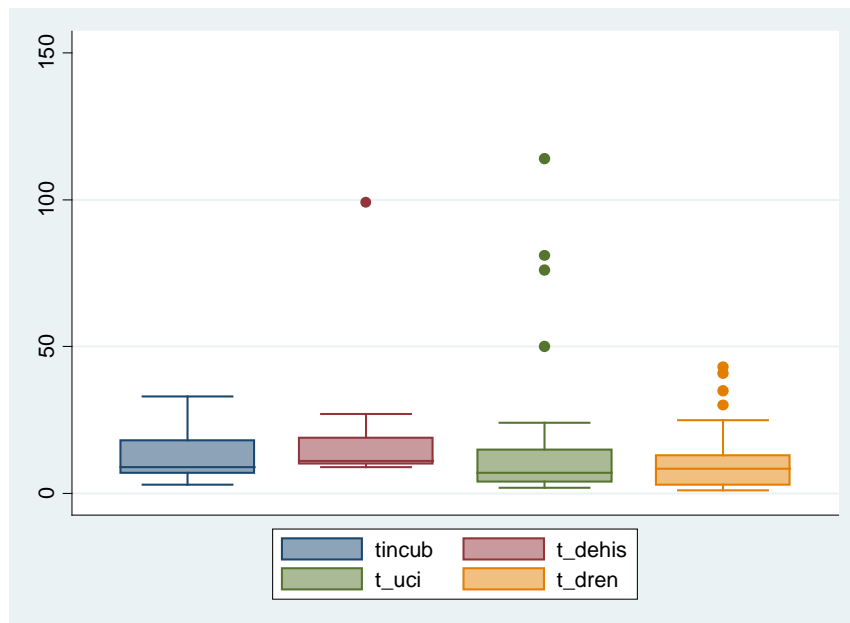
Variable	Odds Ratio	<i>p</i>	IC 95%
Duración Qx >165mins	2,7	0,003	1,4 - 5,2
Reintervención	7,0	0,0001	2,4 - 19,9
Diabetes mellitus	2,3	0,002	1,4 - 4,0
NYHA $\geq$ 4	3,3	0,001	1,6 - 6,6
Estancia en UCI	2,3	0,006	1,2 - 4,1
Edad $\geq$ 67 años	2,2	0,006	1,2 - 3,9

#### 4.6 Otros factores posiblemente asociados al desarrollo de la ISQ:

Los tiempos medios de estancia en UCI y de mantenimiento de drenajes fueron inferiores al periodo de incubación medio de ISQ, mientras que el tiempo medio de aparición de dehiscencia herida quirúrgica fue más prolongado que el periodo de incubación de la ISQ (Figura 8). Al comparar estos mismos tiempos, esta vez con las ISQ profundas, observamos cómo el periodo de incubación medio de la ISQ profunda fue similar al tiempo medio de aparición de la dehiscencia y posterior a los tiempos medios de estancia en UCI y de mantenimiento de los drenajes (Figura 9).



**Figura 8. Tiempos en los pacientes con ISQ tras CRC. Tincub: tiempo incubación, t\_dehis: tiempo hasta desarrollar dehiscencia, t\_uci: estancia en UCI T\_dren: días de mantenimiento drenajes quirúrgicos.**



**Figura 9. Tiempos en los pacientes con ISQ profunda.**

#### 4.7 Análisis de mortalidad global:

Respecto a la mortalidad, en el estudio caso control anidado se observó una mortalidad bruta similar a la global de toda la cohorte. Las características que más influyeron en la mala evolución de estos pacientes fueron presentar comorbilidad (DM, EVP) y desarrollar una ISQ u otra complicación que supusiera un riesgo añadido como desarrollar, bacteriemia, dehiscencia, reintervención quirúrgica, estancia prolongada en UCI, etc. (Tablas 7 y 8 ).

**Tabla 7. Analisis univariante de mortalidad, variables cualitativas.**

Variable	No Muertes (N=342) N%	Mortalidad global (N=18) N%	Odds Ratio (IC 95%)	<i>p</i>
Casos	31,3	72,2	5,71 (1,99-16,42)	0,001
Diabetes Mellitus	45,6	72,2	3,10 (1,08-8,88)	0,027
EPOC	11,4	11,1	0,97 (0,22-4,38)	0,970
Tabaquismo	24,0	22,2	0,90 (0,29-2,83)	0,865
IAM 6m	34,8	33,3	0,93 (0,34-2,56)	0,899
EVP	9,9	27,8	3,48 (1,17-10,37)	0,018
FE ≤ 30%	2,9	0	0,94 (0,93-0,972)	0,461
Bacteriemia	3,2	38,9	19,09 (6,22-.58,63)	0,001
Dehiscencia	11,7	61,1	11,86 (4,35-32,36)	0,001
Reintervención	7,0	44,4	10,60 (3,83-29,34)	0,001
NNIS>2	67,3	77,8	1,70 (0,55-5,30)	0,352
Neoplasia	5,6	5,6	1,00 (0,13-7,92)	1,000
ISQ profunda	25	53,8	3,50 (1,08-11,32)	0,029
NYHA = IV	17,8	27,8	1,77 (0,61-5,16)	0,288
Doble IMA	7,00	11,1	1,65 (0,36-7,63)	0,513
Otras infecciones	13,7	44,4	5,02 (1,89-13,37)	0,001

**Tabla 8. Analisis univariante de mortalidad, variables cuantitativas.**

Variable	No muertes (N=342) Media (DE)	Mortalidad (N=18) Media (DE)	p
Edad	66,45	69,04 (7,41)	0,233
Estancia	17,80	41,11 (30,09)	0,001
T. VM	2,25	22,71 (25,86)	0,001
Duración IQx	176,89	250,72 (156,04)	0,001
T. isquemia	40,03	63,13 (58,27)	0,001
T. CEC	73,30	120,19 (105,32)	0,001
Estancia en UCI	5,60	27,81 (31,52)	0,001

## **V-DISCUSIÓN:**

### **5.1 Incidencia de infección de sitio quirúrgico:**

La infección de sitio quirúrgico es, tal y como corrobora nuestro estudio, una complicación seria de la cirugía de revascularización coronaria que aumenta la morbimortalidad y la estancia hospitalaria. Conocer las situaciones que puedan actuar como factores de riesgo es importante para tratar de prevenir tales infecciones.

El presente trabajo abarca 15 años, una población diana de 1503 pacientes sometidos a CRC y un total de 120 casos diagnosticados a lo largo del período de estudio. Estudios similares con datos de nuestro país abarcan períodos de tiempo más cortos, consideran ISQ órgano/espacio únicamente y no todas las ISQ, o incluyen todo tipo de cirugía cardíaca (valvular, coronaria,...) (22, 25). Al contrastar nuestra muestra con trabajos realizados en otros países observamos como nuevamente no se han utilizado los mismos criterios a la hora de definir la ISQ, se han abarcado períodos de estudio más corto o se han considerado todas las cirugías cardíacas a estudio (8, 23).

La incidencia de ISQ global obtenida en nuestro trabajo se acerca al 8%. Este dato concuerda con los estudios publicados, que sitúan una tasa de ISQ en pacientes sometidos a cirugía de cardíaca entre el 1-10%. Finkelstein *et al.* (27) en su estudio prospectivo de 6 años en el que analizan una población de 2051 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, encontró una tasa de ISQ del 10,4%. Lemaigen *et al.*(23) encuentran una incidencia menor (4,1%), aunque hay que tener en cuenta que en su trabajo consideran como caso, únicamente a las infecciones que precisan de una reintervención quirúrgica. En nuestro trabajo observamos una elevada proporción de ISQ superficiales (71,7%), en comparación con estudios nacionales (22, 25) como con internacionales (8, 24, 27, 28). Este dato, podría ser un buen indicador de calidad asistencial en nuestro centro, ya que



cuanto más superficial es la infección más fácil es controlarla y menos morbimortalidad acarrea.

Por esta razón, gran parte de los estudios publicados se centran en el análisis de las complicaciones infecciosas mayores de estos procedimientos, es decir de las ISQo/e: las mediastinitis. En el presente trabajo se ha detectado una incidencia acumulada de mediastinitis del 1,06% y de ISQ profundas del 2,26%. En la siguiente tabla, se detallan los hallazgos obtenidos respecto a las mediastinitis con otros estudios con fines comparativos (Tabla 9).

**Tabla 9. Frecuencia de mediastinitis en Cirugía de Revascularización Coronaria (RC).**

Estudio	Año	País	Población a estudio y N.	Mediastinitis
Gutiérrez <i>et al.</i> (25)	2012	España	Cirugía de RC. N = 1353	5.39%
Toumpoulis <i>et al.</i> (29)	2005	EE.UU.	Cirugía de RC. N = 3,760	1.1%
Morikane <i>et al.</i> (28)	2015	Japón	Cirugía de RC. N= 3884	0.84%
Cristofolini <i>et al.</i> (8)	2011	Alemania	Cirugía de RC. N=2621	1.26%

### 5.2 Características clínicas de las infecciones:

Coincidiendo con otros estudios y guías publicadas (1, 22, 23, 25) en nuestra muestra predominan los varones con casi un 80%, una edad media de 66,59 años y situándose la mitad de ellos por encima de los 68.

El análisis de los casos nos muestra como la fiebre únicamente ocurrió en un 33,3% de estos. Este dato podría explicarse porque la fiebre suele ser un signo/síntoma más habitual de las infecciones profundas (1), de hecho, como podemos observar este valor se aproxima al total de ISQ profundas obtenidas en nuestro estudio (28,3%). Es difícil comparar este resultado con otros publicados, pues no suele ser la norma el estudio de parámetros clínicos (ni analíticos) en este tipo de procesos. De la misma forma observamos como el valor medio de leucocitos, se encuentra por encima del límite superior alto de la normalidad (11000/mm<sup>3</sup>) (29), en nuestro caso la media de leucocitos en sangre en el momento del diagnóstico de ISQ fue de 11770 leucocitos/mm<sup>3</sup> de sangre.

### 5.3 Etiología:

Los resultados microbiológicos obtenidos en nuestro estudio se aproximan a los publicados en otros estudios similares (22, 23, 25). En todos ellos predominan los cocos gram positivos como principales agentes causales de ISQ. En el año 2013, Múñez *et al.* (22) publican un detallado trabajo sobre la etiología de las ISQ en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (tanto valvular como cirugía de revascularización coronaria). En su serie de casos de pacientes sometidos a CRC, los cocos grampositivos representan un 66.3% mientras que en nuestro trabajo representa un 69.3%. Sin embargo en nuestro estudio, un dato que difiere al suyo es la presencia tanto de *S. epidermidis* (45%) como de otros estafilococos coagulasa negativos distintos de *S. epidermidis* (12,5%). El porcentaje de *S. aureus* en este trabajo ha sido del 5,7% y en un caso se objetivó resistencia a la meticilina (0,8% del total). Si analizamos estos últimos datos, vemos como los SAMR representan un 12,5% del total de *S.aureus* en nuestra población. Este dato es considerablemente inferior al de otros trabajos publicados, como el de Múñez *et al.* (22) donde encuentran un 30%, o los estudios de Gutiérrez *et al.* (21), las guías americanas, o el propio estudio EPINE, que sitúa en un 35% el porcentaje de SAMR respecto al total de *S. aureus* en infección nosocomial. Los bacilos gramnegativos representan un 11,6% del total de microorganismos aislados, siendo las enterobacterias los microorganismos más frecuentemente aislados. Este dato es claramente inferior al encontrado por Múñez *et al.* (22) en su estudio donde obtienen un 30% de gram negativos o el de Gutiérrez *et al.* (25) con un 28,4%.

Continuando con el mismo trabajo, Gutiérrez *et al.* (25), describen hasta 17 de los 73 casos analizados como polimicrobianos, esto supone un 23,28%. Por su parte Lemaigen *et al.* (23), los documentan en un 9,6% de las ocasiones. En nuestra serie este porcentaje desciende hasta en un 7,5% del total.

### 5.4 Factores de riesgo para el desarrollo de ISQ:

El análisis univariante nos ha permitido sacar varias conclusiones respecto a variables tanto pre, peri como postoperatorias.

Respecto a las variables preoperatorias, hemos encontrado una fuerte asociación entre la EPOC y la obesidad definida como un IMC >30 y la posibilidad de desarrollar una ISQ, siendo las diferencias observadas estadísticamente significativas. De la misma manera en nuestro estudio hemos encontrado diferencias significativas a la hora de clasificar a los

pacientes con la escala NNIS, de forma que aquellos que presentan un índice superior o igual 2 tienen más riesgo para desarrollar ISQ.

Por otro lado, el análisis multivariante realizado confirma que en nuestro estudio hay varios factores potencialmente modificables.

La DM, una disnea basal grado IV de la NYHA y una edad superior a 67 años, son factores de riesgo para desarrollar una ISQ en este tipo de cirugía, aumentándolo 2,3, 2,2 y en 2,2 veces respectivamente. Estos datos concuerdan con lo publicado hasta la fecha (1, 8, 9, 23, 25). Las guías publicadas por la CDC en 1999 postulan que el tabaquismo activo y el estado nutricional también podrían actuar como factores de riesgo, en nuestro trabajo aunque se observa una tendencia hacia las mismas conclusiones, no hemos encontrado resultados estadísticamente significativos.

Respecto a las variables perioperatorias estudiadas destacamos la duración de la intervención quirúrgica mayor a 165 minutos como factor de riesgo, aumentándolo 2,7 veces. Los tiempos de isquemia y de circulación extracorpórea son similares comparando casos con controles y los tipos de ISQ. El análisis univariante de mortalidad global sí que detecta diferencias estadísticamente significativas en este sentido. Las muertes asociadas a este tipo de intervenciones, estarían precedidas de cirugías donde estos tiempos serían más prolongados. Las CRC urgentes no han demostrado ser un factor de riesgo para desarrollar ISQ en el presente trabajo. Un punto especial de análisis requiere el hecho de haber padecido una complicación durante la intervención quirúrgica, ya que la lógica nos lleva a pensar que en caso de que esto ocurriese el tiempo de intervención quirúrgica se prolongaría y por extensión el riesgo de desarrollar una ISQ. Sin embargo no hemos encontrado diferencias significativas a este respecto aunque sí una clara tendencia a que los casos presenten más complicaciones intraoperatorias (ver tabla 4). Lepelletier *et al.* (9) publican en su trabajo conclusiones relativas al proceso quirúrgico similares a las nuestras, aunque añade que el uso de dos arterias mamarias internas y una revisión precoz de la herida quirúrgica también actúan como factores de riesgo. Sin embargo Morikane *et al.* (24) sí que postulan que una cirugía urgente sería un factor predictivo para desarrollar ISQ en las CRC a corazón abierto.

Las variables postoperatorias representan potenciales situaciones que se asocian al desarrollo de ISQ. Le Guillou *et al.* (30) postula en su estudio que la bacteriemia relacionada con catéter sería un importante factor de riesgo para el desarrollo de ISQ en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. En el mismo sentido se expresa Manian (15), quien va más allá en su artículo de revisión y enfatiza la importancia de los factores

postoperatorios, señalando que habitualmente son poco valorados en los estudios epidemiológicos sobre las ISQ. En nuestro estudio, la primera variable importante a comentar son las infecciones intercurrentes, en las que se incluyen las infecciones de orina, las bacteriemias relacionadas con catéter y las neumonías nosocomiales entre otras. Estas aparecen en un 30,4% de los casos, y el análisis univariante encuentra diferencias significativas no sólo al comparar los casos con los controles, si no que esta tendencia se mantiene al comparar las infecciones superficiales con las profundas, siendo en estas últimas más frecuentes. Por otro lado las infecciones intercurrentes se dan más con más frecuencia en los pacientes que fallecieron, siendo esta asociación estadísticamente significativa. El análisis de los factores postoperatorios, en nuestro estudio la dehiscencia de herida quirúrgica ocurre más frecuentemente en los casos que en los controles. Aunque estas diferencias, son significativas y con una fuerza de asociación muy grande (OR=37,9), la lectura del intervalo de confianza tan amplio (IC 95% 13,2-108,9), nos hace dudar de si esta variable está actuando como un posible factor de riesgo o se trata en realidad de un factor adyuvante a los casos. Sin embargo, el periodo de incubación medio de la infección es inferior al tiempo medio en el que se desarrollaron las dehiscencias (Figura 7) por lo que probablemente la dehiscencia fue una consecuencia de la ISQ en muchos casos. No queda tan claro si hablamos de ISQp, como se observa en la Figura 8, donde, sí que parece que existe una relación más estrecha. Por otra parte, en algunos casos, la dehiscencia puede contribuir a que un paciente necesite reintervenirse y por lo tanto una nueva estancia en quirófano y prolongar su estancia en la UCI y hospitalización y contribuir a aumentar su riesgo de infección.

Acerca de este controvertido tema se expresan Careaga *et al.* (31) quienes concluyen que las incidencias y los factores de riesgo para desarrollar ISQ profundas y dehiscencia sin infección difieren (a excepción de la neumonía postoperatoria, que favorece la aparición de ambas).

Continuando con las variables postoperatorias, el análisis bivariante de los tiempos de sondaje vesical y, sobre todo, de duración de los catéteres de vías centrales y de ventilación mecánica mostró una asociación importante a los casos respecto a los controles y a las infecciones profundas respecto a las superficiales. Estos datos pueden explicarse por varias vías, en primer lugar estos dispositivos suelen aplicarse más frecuentemente en las UCI (con el consiguiente riesgo que supone estar en estas unidades anteriormente descrito). Por otra parte, a menudo el uso prolongado de estos dispositivos se asocia a infecciones relacionadas con estos (ITUs, neumonía asociadas a ventilación

mecánica, bacteriemias relacionadas con catéter...). O simplemente pueden ser factores asociados a los pacientes con mayor estancia en UCI y con mayor riesgo de infección.

Como hemos comentado anteriormente Le Guillou *et al.* (30) apuntan en el mismo sentido. Gutiérrez *et al.* (25) en su trabajo también encuentran como factor de riesgo una estancia mayor de 3 días en la UCI. Muñoz *et al.* (22), concluyen lo mismo respecto al uso de dispositivos externos en el postoperatorio y desarrollo de ISQ.

Finalmente, el análisis multivariante empleado, demuestra que la estancia en UCI superior a 3 días y la necesidad de una reintervención quirúrgica durante la misma hospitalización fueron factores de riesgo importantes para desarrollar ISQ, aumentando dicho riesgo 2,3 y 7 veces. Estos factores son importantes tanto desde el punto de vista del impacto en la salud como en la posibilidad de evitar o disminuir su desarrollo.

### 5.5 Mortalidad y estancias:

En nuestro estudio se ha encontrado una mortalidad global del 5% y una mortalidad atribuible a las ISQ del 6,6%. El trabajo de Cristofolini *et al.* (8) detecta una mortalidad global muy similar a la nuestra (5,84%), aunque la mortalidad atribuible a las ISQ aumenta hasta el 16,95%. En el trabajo de Gutiérrez *et al.* (25) comentan una mortalidad del 21,6% en el grupo de casos (pacientes con mediastinitis) aunque no especifican si estas muertes se debieron a la propia ISQ.

La mortalidad atribuible a la infección fue relativamente baja, dado que la gran mayoría de infecciones fueron superficiales (71,7%) aunque es necesario establecer el máximo de precauciones para evitar esta complicación, sobretodo en los pacientes con menor riesgo de base y teniendo en cuenta que incluso en algún paciente crítico la infección de herida superficial supuso el desarrollo de shock séptico y muerte..

Hay que destacar de nuestro estudio que encontramos diferencias significativas respecto a la estancia hospitalaria. Se ha observado que en los pacientes que desarrollan ISQ pasan de media aproximadamente 16 días de hospitalización. Si analizamos estos datos comparándolo entre tipos de ISQ, vemos como las ISQ profundas aumentan la estancia hospitalaria de media 15 días más, siendo estos resultados estadísticamente significativos también. Estos resultados concuerdan con toda la bibliografía revisada (1, 8, 9, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 25, 27, 32).

### 5.6 Dificultades y limitaciones:

En primer lugar, el número medio anual de intervenciones quirúrgicas hace que cambios pequeños en el número absoluto de pacientes con ISQ presente una variabilidad importante en la tendencia de la ISQ. En relación al número de pacientes infectados, se ha pretendido solventar la limitación relativa al número de casos, asociando más de un control por cada caso y así aumentar la potencia del estudio. El análisis de la potencia del estudio es concluyente y los resultados obtenidos son coherentes a lo largo de las diferentes partes del análisis y análogos a lo publicado por otros autores.

Además, al ser un estudio realizado en un solo hospital, puede que los resultados no sean totalmente extrapolables a otros centros del entorno.

Sin embargo, cabe destacar el seguimiento prospectivo de todos los pacientes intervenidos para la detección de los casos y registro y análisis de la información obtenida. Aunque somos conscientes del posible impacto de los cambios del equipo quirúrgico y de la incorporación de técnicas/procedimientos como, por ejemplo, el estudio de portador nasal de *S.aureus* previo a la cirugía (instaurado durante el s. XX pero fracasando su consolidación), el uso de la terapia de vacío *Vacuum Assisted Closure* V.A.C o la monitorización e información al equipo sobre la evolución de la incidencia de la ISQ.

Además de estas limitaciones, hay algunos puntos que no hemos considerado en nuestro estudio como el uso previo de antimicrobianos por los pacientes o si se estableció una antibioterapia empírica adecuada.

### 5.7 Aplicabilidad de los resultados:

Se espera que los resultados obtenidos a partir de este estudio sean de utilidad para conocer en nuestro centro la incidencia y mortalidad de ISQ como indicador de calidad quirúrgica. Por otro lado pretendemos conocer cuáles son los factores de riesgo para desarrollar ISQ para poder prevenir en un futuro esta enfermedad. El análisis microbiológico nos va a permitir conocer a nivel local cuales son los agentes etiológicos de estas enfermedades más frecuentes, para que en futuros nuevos casos podamos presumir cuáles serán los patógenos más frecuentes y adecuar la antibioterapia.

## **VI-CONCLUSIONES:**

- En nuestro estudio la incidencia de ISQ en cirugía de revascularización coronaria se acerca al 8% tal y como se refleja en la literatura, aunque la proporción de infecciones superficiales son mayores y las profundas menores.
- La mortalidad atribuible a este tipo de infecciones fue del 6,6%.
- Los agentes causales observados fueron principalmente cocos grampositivos comensales de la piel humana.
- Los factores de riesgo inherentes al paciente para desarrollar ISQ fueron la DM, una puntuación de clase IV de la NYHA y una edad superior o igual a 67. Una intervención quirúrgica mayor de 165 minutos fue el factor intraquirúrgico que supuso mayor riesgo. Las variables postoperatorias que presentaron mayor riesgo de ISQ fueron una estancia en UCI mayor de 3 días y la necesidad de una reintervención durante el mismo ingreso.

## **VII-BIBLIOGRAFÍA:**

- 1- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, *et al.* **Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee.** Infect Control Hosp Epidemiol 1999.20:250–278.
- 2- Krizek TJ, Robson MC. **Evolution of quantitative bacteriology in wound management.** Am J Surg. 1975. 130:579-84.
- 3- Henderson B, Poole S, Wilson M. **Microbial/host interactions in health and disease: who controls the cytokine network?** Immunopharmacology 1996.35:1-21.
- 4- Kasper DL. **Bacterial capsule—old dogmas and new tricks.** J Infect Dis 1986.153:407-15.
- 5- Durtschi MB, Orgain, C, Counts, G W *et al.* **A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients.** J Trauma.1982. 22: 11-14
- 6- Kernodle, DS, Kaiser, AB. Infecciones posoperatorias y profilaxis antimicrobiana. En: Mandell, GL, Bennett JE, Dolin R (eds) Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica 5º Ed Vol 2. Ed. Panamericana, Madrid. p 3835-3850



- 7- Parker DJ, Cantrell JW, Karp RB, *et al.* **Changes in serum complement and immunoglobulins following cardiopulmonary by-pass.** *Surgery.* 1972.71: 824-825.
- 8- Cristofolini M, Worlitzsch D, Wienke A, *et al.* **Surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery: incidence, perioperative hospital stay, readmissions, and revision surgeries.** *Infection* 2012. 40:397–404.
- 9- Lepelletier D, Bourigaul C, Roussel JC, *et al.* **Epidemiology and prevention of surgical site infections after cardiac surgery.** *Médecine et maladies infectieuses* 2013. 43: 403–409.
- 10- Muñoz P, Hortal J, Giannella M, *et al.* **Nasal carriage of *S. aureus* increases the risk of surgical site infection after major heart surgery.** *J Hosp Infect* 2008. 68:25–31.
- 11- Romano-Bertrand S, Frapier JM, Calvet B, *et al.* **Dynamics of the surgical microbiota along the cardiothoracic surgery pathway.** *Front Microbiol* 2015. 5:787.doi: 10.3389/fmicb.2014.00787
- 12- Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, *et al.* **Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery.** *Am J Infect Control* 2012.40:750–5.
- 13- Bitkover CY, Marcusson E, Ransjo U. **Spread of coagulase-negative staphylococci during cardiac operations in a modern operating room.** *Ann Thorac Surg* 2000.69:1110–5.
- 14- San Juan R, Chaves F, López Gude MJ, *et al.* **Staphylococcus aureus poststernotomy mediastinitis: Description of two distinct acquisition pathways with different potential preventive approaches.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007.134:670-6
- 15- Manian FA. **The role of postoperative factors in surgical site infections: time to take notice.** *Clin Infect Dis.* (2014) 59 (9): 1272-1276. doi: 10.1093/cid/ciu55
- 16- EPINE, Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales es España. Informe de resultados de ESPAÑA 2014. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, 2014.
- 17- Chen LF, Arduino JM, Sheng S, *et al.* **Epidemiology and outcome of major postoperative infections following cardiac surgery: Risk factors and impact of pathogen Type.** *Am J Infect Control.* 2012.40(10): 963–968. doi:10.1016/j.ajic.2012.01.012.
- 18- Martorell C, Engelman R, Corl A, *et al.* **Surgical site infections in cardiac surgery: An 11-year perspective.** *Am J Infect Control.* 2004. 32 (2):63-8.



- 19- Lissovoy G, Fraeman K, VHutchins V, *et al.* **Surgical site infection: Incidence and impact on hospital utilization and treatment costs.** Am J Infect Control 2009.37:387-97
- 20- Alonso JJ, Azpitarte J, Bardají A, *et al.* **Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cirugía coronaria.** Rev Esp Cardiol 2000; 53: 241-266.
- 21- Ridderstolpe L, Gilla H, Granfeldt H, *et al.* **Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality.** Eur J Cardio-thoracic Surg. 2001. 20:1168–1175
- 22- Múñez E, Ramosa A, Álvarez de Espejo T, *et al.* **Etiología de las infecciones del sitio quirúrgico en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.** Cir Cardiov. 2013. 20(3):139–143
- 23- Lemaigen A, Birgand G, Ghodhbane W, *et al.* **Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation.** Clin Microbiol Infect 2015. 21: 674.e11–674.e18
- 24- Morikane K, Honda H, Yamagishi T, *et al.* **Differences in risk factors associated with surgical site infections following two types of cardiac surgery in Japanese patients.** J Hosp Infect. 2015 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2014.11.022>
- 25- Gutiérrez–Urbóna JM, Pereira–Rodríguez MJ, Cuenca–Castillo J. **Estudio de casos y controles de los factores de riesgo de mediastinitis en cirugía de revascularización miocárdica.** Cir Cardiov. 2013. 20(1):13-17
- 26- Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth informational supplement M100-S17. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, January 2010.
- 27- Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, *et al.* **Surgical site infection rates following cardiac surgery: The impact of a 6-year infection control program.** Am J Infect Control 2005.33:450-4.
- 28- Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, DeRose JJ, *et al.* **The Impact of Deep Sternal Wound Infection on Long-term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting** CHEST 2005. 127:464–471.
- 29- Dinauer MC, Coates TD. **Disorders of phagocyte function and number.** En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ *et al.* (Eds). Hematology: basic principles and practice. 5ed. 2009. Editorial: Churchill Livingstone. Elsevier. Philadelphia. p701.
- 30- Le Guillou V, Tavalacci MP, Baste JM, *et al.* **Surgical site infection after central venous catheter-related infection in cardiac surgery. Analysis of a cohort of 7557 patients.** J Hosp Infect 2011.79:236–41

31- Careaga G, Aguirre G, Medina L, *et al.* **Factores de riesgo para mediastinitis y dehiscencia esternal después de cirugía cardíaca.** Rev Esp Cardiol. 2006. 59(2):130-5

32- Si1 D, Rajmoka1 M, Lakhan1 P, *et al.* **Surgical site infections following coronary artery bypass graft procedures: 10 years of surveillance data.** BMC Infect Dis 2014. 14:318

## **VIII-ANEXO 1:**

Tabla 1. Criterios definitorios de ISQ de la CDC.

<b>Criterios CDC definitorios de ISQ</b>
<p><b><u>ISO superficial (ISOs):</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección que aparece en los 30 días posteriores a la intervención y</li> <li>• Infección que afecta a la piel o tejido subcutáneo próximo a la incisión</li> <li>• Y al menos uno de los siguientes:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Drenaje purulento, con o sin confirmación de laboratorio, de la zona incisional superficial.</li> <li>2. Aislamiento microbiológico obtenido de manera aséptica de un fluido o tejido de la zona incisional superficial.</li> <li>3. Mínimo 1 signo o síntoma de infección: dolor o sensibilidad, hinchazón, enrojecimiento o calor y que la herida quirúrgica deba de ser deliberadamente abierta por un cirujano a menos que el cultivo sea negativo.</li> <li>4. Diagnóstico de ISQs realizado por un cirujano o un médico.</li> </ol> </li> </ul> <p>No clasificar las siguientes condiciones como ISQ:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Absceso de la sutura (inflamación mínima que se limita a los puntos de penetración de sutura).</li> <li>2. Infección de una episiotomía o sitio circuncisión del recién nacido.</li> <li>3. Infección de una quemadura.</li> <li>4. ISQs que se extiende a la fascia y capas musculares (ver ISQ incisional profunda).</li> </ol>
<p><b><u>ISO incisional profunda (ISOp):</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección que aparece en los 30 días posteriores a la intervención o 1 año después si se implantó un dispositivo y,</li> <li>• Infección que afecta los tejidos blandos profundos (por ejemplo, fascia y capas musculares) de la incisión.</li> <li>• Y por lo menos uno de los siguientes:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Drenaje purulento de la zona incisional profunda pero no del componente órgano/espacio.</li> <li>2. Dehiscencia espontánea o abierta deliberadamente por un cirujano cuando el paciente presente los siguientes signos y síntomas: Fiebre (&gt;38°C), dolor localizado o aumento de la sensibilidad, a menos que el cultivo de la herida sea negativo.</li> <li>3. Un absceso u otra evidencia de infección que implique tejidos profundos se encuentran en el examen directo, durante la reintervención o por hallazgos histopatológicos o en un examen radiológico.</li> <li>4. Diagnóstico de ISOp realizado por un cirujano o un médico.</li> </ol> </li> </ul> <p>Notas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Clasificar como ISOp cuando afecta tanto a tejido profundo como superficial.</li> <li>2. Clasificar como ISOp cuando afecte al territorio de órgano/espacio pero drene por la herida quirúrgica.</li> </ol>
<p><b><u>ISO órgano/espacio (ISOo/e):</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección que aparece en los 30 días posteriores a la intervención o 1 año después si se implantó un dispositivo y</li> <li>• Infección afecta cualquier parte de la anatomía, con excepción de la incisión, que fue abierta o manipulada durante una operación y como mínimo uno de los siguientes:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Secreción purulenta de un drenaje situado a través de la herida quirúrgica hasta el órgano/espacio.</li> <li>2. Aislamiento microbiológico obtenido de manera aséptica de un fluido o tejido del órgano/espacio.</li> <li>3. Un absceso u otra evidencia de infección que implique tejidos del órgano/espacio se encuentran en el examen directo, durante la reintervención o por hallazgos histopatológicos o en un examen radiológico.</li> <li>4. Diagnóstico de ISOo/e realizado por un cirujano o un médico.</li> </ol> </li> </ul>

