



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI**

**MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES
CON MEDIASTINITIS POS-CIRUGIA CARDIACA
HCCMN-SXXI, 2017-2019**

TESIS

*QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PATOLOGÍA CLÍNICA*

PRESENTA

DRA. BERENICE MEJÍA AGUIRRE

ASESORES DE TESIS

DRA. MARIA DEL CARMEN JIMENEZ GONZALEZ

DR. EDGAR CRUZ GARCIA

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. MA. GUADALUPE CARRILLO MONTES



Ciudad de México 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DATOS DE LOS ASESORES DE TESIS

Dra. María del Carmen Jiménez González

Área de adscripción: Laboratorio Clínico. Servicio de transfusiones

Lugar de adscripción: UMAE Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Domicilio: Av. Cuauhtémoc Col. Doctores 330 CP 06720

Matricula: 99368733.

Teléfono: 56276900 ext-22053. Cel. 5523392305

Correo electrónico: carmen_143_mx@yahoo.com

Dr. Edgar Cruz García

Área de adscripción: Departamento de Infectología

Lugar de adscripción: UMAE Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Domicilio: Av. Cuauhtémoc Col. Doctores 330 CP 06720

Matricula: 99379918

Teléfono: 56276900 ext-21879 Cel. 5524972105

Correo electrónico: ragdecruz09@hotmail.com

DATOS DEL ASESOR METODOLOGICO

Dra. Ma. Guadalupe Carrillo Montes

Área de adscripción: Coordinación de Investigación en Salud

Lugar de adscripción: Centro Médico Nacional Siglo XXI

Domicilio: Av. Cuauhtémoc Col. Doctores 330 CP 06720

Matricula: 10354654

Teléfono: 56276900 ext.- 21175. Cel. 5515131627

Correo electrónico: guadalupe.carrillom@imss.gob.mx

DATOS DEL ALUMNO

Dra. Berenice Mejía Aguirre

Escuela: Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Área de adscripción: Médico Residente de Patología Clínica de tercer año

Lugar de adscripción: Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI
IMSS

Domicilio: Av. Cuauhtémoc Col. Doctores 330 CP 06720

Teléfono: 56276900 ext-22051. Cel. 5574022704

Número de cuenta: 307273673 Matrícula: 97371462

Correo electrónico: beremejiaaguirre@outlook.com

HOJA DE FIRMAS

Dr. Guillermo Saturno Chiu

Director General
U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Dr. Sergio Rafael Claire Guzmán

Director Médico
U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Director de Educación e Investigación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.

Dra. Karina Lupercio Mora

Jefe de la División de Educación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.

Dra. María del Carmen Jiménez González

Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Laboratorio de Cardiología.
U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.

Dr. Edgar Cruz García

Asesor de Tesis

Médico Especialista en Infectología de la
U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.

Dra. Ma. Guadalupe Carrillo Montes

Asesor metodológico

Médico Especialista en Patología Clínica adscrito a la
Coordinación de Investigación en Salud en
CMN SXXI, IMSS.

Dra. Roxana Blanca Rivera Leños

Profesor Titular del Curso de Postgrado de la Especialidad de Patología Clínica
U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.



INSTITUTO VENEZOLANO DE ESTUDIOS SOCIALES
INSTITUTO VENEZOLANO DE ESTUDIOS SOCIALES



Notas de Prensa

Observatorio de Salud Mental de la UCV
El 40% de los casos de depresión en Venezuela se dan en adolescentes

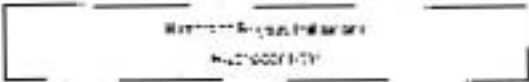
Registro de la UCV: 17.01.2019-0000
Registro de la UCV: 17.01.2019-0000

Caracas, 15 de febrero de 2019

Dr. VARIAN, CAROLINA MONTESINOS

PRESENTE

El Observatorio de Salud Mental de la UCV, en conjunto con el equipo de trabajo del Observatorio de Salud Mental de la UCV, ha publicado el informe "El 40% de los casos de depresión en Venezuela se dan en adolescentes". Este informe es el resultado de un estudio que se realizó en el marco del proyecto de investigación "Salud Mental y Bienestar Psicológico en la Adolescencia" financiado por el Fondo de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT) de la UCV.



El Observatorio de Salud Mental de la UCV, en conjunto con el equipo de trabajo del Observatorio de Salud Mental de la UCV, ha publicado el informe "El 40% de los casos de depresión en Venezuela se dan en adolescentes". Este informe es el resultado de un estudio que se realizó en el marco del proyecto de investigación "Salud Mental y Bienestar Psicológico en la Adolescencia" financiado por el Fondo de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT) de la UCV.

~~Atentamente,
María del Rosario Gálvez
Directora del Observatorio de Salud Mental de la UCV~~

TEL: 0212 960 1111

FAX: 0212 960 1111

WWW.OBSERVATORIODESALUDMENTALUCV.VE

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por darme el regalo más preciado llamado vida, por permitirme seguir cumpliendo mis propósitos y por bendecirme con lo que no sabía que necesitaba.

A mis padres, por su amor y confianza, por apoyarme incondicionalmente a lo largo de estos años, por el sacrificio que han hecho para que este donde ahora me encuentro. Gracias a ustedes por cuidarme y guiar mis pasos, y por estar siempre en los momentos buenos y difíciles, siempre están ahí cuando necesito un hombro y un consejo los amo con todo mi corazón.

A mi esposo que desde hace dos años que decidimos unir nuestras vidas, ha estado en cada momento sufriendo esta lucha conmigo, porque me ha enseñado a valorar las cosas importantes de la vida, por animarme a ser una mejor persona y por las aventuras que hemos pasado, te amo mucho Ulises.

A mis hermanos Jesús y Alejandra con los que he compartido momentos maravillosos. A mis abuelitos que siempre me aconsejan a ser una gran persona y a seguir adelante.

A mis asesores Dra. Carmen, Dr. Edgar y Dra. Guadalupe por su esfuerzo y dedicación para que culminara este proyecto, por sus enseñanzas y colaboración en mi aprendizaje y formación médica.

A mis maestros que me alimentaron con su conocimiento para aprender y complementaron en mi formación como médico especialista.

A mis compañeros colegas que me brindaron la oportunidad de aprender de ellos. Y a cada una de las personas que creyeron en mí y que me animaron día a día a culminar un sueño más. Sin ustedes no lo hubiera logrado.

A TODOS GRACIAS ¡

INDICE

1. RESUMEN	10
2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	13
3. JUSTIFICACION.....	21
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
5. OBJETIVO GENERAL.....	22
6. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	22
7. MATERIAL Y METODOS	23
7.1 Diseño y tipo de estudio.....	23
7.2 Ubicación geografica del estudio	23
7.3 Universo de poblacion	23
7.4 Descripcion general del estudio.....	23
7.5 Analisis estadistico.....	23
7.6 Criterios de inclusion	24
7.7 Criterios de no inclusion	24
7.8 Muestra.....	24
8. VARIABLES	25
9. ASPECTOS ETICOS	37
10. RECURSOS HUMANOS,FISICOS Y FINANCIEROS	38
11. FACTIBILIDAD	38
12. RESULTADOS.....	39
13. DISCUSION.....	62
14. PERSPECTIVAS A FUTURO.....	68
15. CONCLUSIONES.....	69
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	70
ANEXOS.....	75

ABREVIATURAS

HCCMN-SXXI: Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

IMSS: Instituto Mexicano de Seguro Social.

UMA: Unidad Médica de Alta Especialidad.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

IMC: Índice de Masa Corporal.

DM: Diabetes Mellitus.

ERC: Enfermedad Renal Crónica.

HAS: Hipertensión arterial sistémica.

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva.

LRA: Lesión renal aguda.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

CDC: Centro de Control y Prevención de Enfermedades.

TAC: Tomografía axial computarizada.

VAC: Cierre asistido por vacío.

SPSS: Programa estadístico para ciencias sociales y aplicadas.

MDRD: fórmula de modificación de la dieta en la enfermedad renal para el cálculo del filtrado glomerular en una población laboral.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

TFG: Tasa de filtrado glomerular.

CE: Concentrado eritrocitario.

PFC: Plasma fresco congelado.

AFE: Aféresis plaquetaria.

DGP: Derivación cardiopulmonar.

IVM: Implante valvular mitral.

IVAO: Implante valvular aórtico.

IVT: Implante valvular tricúspideo.

IVP: Implante de válvula pulmonar.

RVM: Revascularización miocárdica.

ECMO: Membrana de oxigenación extracorpórea.

MLSB: Fenotipo de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B.

CIM: Concentración mínima inhibitoria.

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido.

mecA: Gen de resistencia a meticilina.

CLSI: Instituto de Estandarización de Laboratorios Clínicos.

vanA-vanL, agr, graRS, vraSR, mprF/fmtC, yycH, sarA, mgrA, pbp4: Genes de resistencia a vancomicina.

TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, BES, GES, TLA, SFO, CTM, OXA: Tipos de betalactamasas de espectro extendido.

gyrA, parC: Genes de topoisomerasas.

UVEH: Unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria.

1. RESUMEN

MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON MEDIASTINITIS POS-CIRUGIA CARDIACA HCCMN-SXXI, 2017-2019.

Antecedentes: La mediastinitis pos-esternotomía tiene una morbilidad de más del 50% y una mortalidad del 14-47%. La incidencia de esta entidad es de 0.4-5% y aumenta más en pacientes sometidos a trasplante cardiaco de 2.5 al 7.5%. Representa una complicación que pone en peligro la vida del paciente y suele llevar a una estancia hospitalaria prolongada; con un alto impacto a nivel sanitario ya que eleva los costos de la atención, y generalmente requiere de reintervenciones quirúrgicas posterior al diagnóstico. La exposición del mediastino a la contaminación bacteriana en el intraoperatorio es el factor desencadenante. Dicha contaminación puede ser por contacto manual o a través del aire y con mayor frecuencia a partir de la flora del paciente. Sin embargo, también se ha atribuido al material sanitario como cánulas, aspiradores, solución de cardioplejía y monitorización. Y con menor frecuencia, al personal médico en el quirófano. La mediastinitis se desarrolla dentro de los primeros 30 días de la cirugía, con un predominio de infecciones monomicrobianas en el 80% y el 20% restante corresponde a infecciones polimicrobianas. El agente más comúnmente aislado es el *Staphylococcus aureus* en 60%, en donde la variedad resistente a meticilina (SARM) ocupa más del 19%. Sin embargo, esta prevalencia varía de acuerdo con cada centro hospitalario. El diagnóstico precoz y tratamiento oportuno mediante antibioticoterapia específica para el agente causal, y manejo quirúrgico juegan un papel muy importante en el pronóstico de esta entidad.

Objetivo: Identificar los microorganismos aislados con mayor frecuencia en pacientes con mediastinitis, pos-cirugía cardiaca, en la UMAE Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el año 2017 a marzo del 2019.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal en la UMAE Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI en pacientes pos-cirugía cardiaca, con diagnóstico de mediastinitis, sin límite de edad,

durante el periodo 1 de enero del 2017 al 31 de marzo del 2019. Se solicitaron los casos confirmados de esta entidad a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica, y se realizó una revisión sistemática en el sistema Intracard, expediente clínico, registros en las libretas de bacteriológica y sistema informático modulab de laboratorio clínico, para la recolección de datos en una hoja de Excel Microsoft Office, 2010. Aquellos pacientes que no cumplieron los criterios establecidos por el CDC, y que no contaban con cultivo mediastinal y/o hemocultivo, o tenían cultivo negativo o contaminado se excluyeron del estudio. De los casos confirmados se registraron diversas variables como edad, género, comorbilidades, microorganismo aislado etc. Los datos obtenidos se capturaron y se analizaron tanto en Excel, SPSS y Minitab. Se empleó estadística descriptiva, incluyendo frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Para la diferencia significativa se utilizó la prueba U de Mann Whitney y signos de Wilcoxon.

Resultados: Durante el 1 de enero del 2017 al 31 de marzo del 2019 se realizaron 4164 procedimientos quirúrgicos cardiovasculares, de los cuales 2140 fueron por esternotomía media; 58 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La frecuencia de mediastinitis pos-cirugía cardiaca fue de 3% (n=58/2140) y el agente aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus* 22% (n=15), seguido del *Staphylococcus epidermidis* 19% (n=13). La resistencia a meticilina fue superior en *Staphylococcus epidermidis* 100% (n=13), que en *Staphylococcus aureus* 33.3% (n=5). El 46.5% (n=27) presentó bacteriemia secundaria a mediastinitis, siendo el principal agente *Staphylococcus aureus* 41%(n=11). Al analizar los microorganismos por familia encontramos mayor predominio de *Enterobacteriaceae* 48%(n=32), las principales implicadas fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae complex*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *E. aerogenes* y *Citrobacter sedlakii*. La presencia de BLEE fue importante en *K. pneumoniae* (100%, n=5), y *E. coli* (41.7%, n=5/12). La sobre-estancia de esta complicación fue estadísticamente significativa (<0.001) en comparación con la estancia global del hospital (47 vs 7 días). La mortalidad de mediastinitis posquirúrgica fue de 7.4% con una tasa de letalidad de 13%.

Conclusiones: El microorganismo más asociado a mediastinitis pos-cirugía cardíaca fue el *Staphylococcus aureus*. Igualmente fue el principal agente que causó bacteriemia secundaria, lo que refleja ser un verdadero patógeno con múltiples factores de virulencia. Sin embargo, las enterobacterias representaron casi la mitad de los casos (48%, n=32), esto debe hacer reflexionar sobre la higiene hospitalaria; por lo que implementar medidas preventivas y de control en esta área nos ayudara a disminuir la frecuencia de casos por estos microorganismos. La sobre-estancia que tiene esta complicación es estadísticamente significativa (<0.001), en comparación con la estancia global del hospital (47 vs 7 días), lo que refleja que aún continúa siendo un problema de salud con alto impacto a nivel sanitario con repercusiones económicas y humanas.

2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La mediastinitis es la presencia de inflamación, infección y tejido necrótico del área mediastínica o identificación de agentes patógenos en muestras mediastínicas¹⁻². Esta se da por cuatro posibles mecanismos: contaminación directa, diseminación hematológica o linfática, continuidad de una infección del cuello o retro peritoneo, y extensión desde el pulmón, pleura o pared torácica^{2, 3}. Anteriormente la extensión de infecciones de estructuras adyacentes como cabeza y cuello representaban la mayoría de los casos de mediastinitis, y rara vez se debía a la extensión de infecciones pulmonares y pleurales. En la actualidad, la causa más común de la mediastinitis es una invasión directa del mediastino después de la intervención quirúrgica³.

Hoy en día la esternotomía media es una incisión que se realiza en la gran mayoría de las cirugías cardiovasculares, que permite realizar un abordaje adecuado del corazón y de los grandes vasos. Esta incisión quirúrgica fue propuesta por primera vez en 1897 por Milton y posteriormente consolidada por Julián y colaboradores en 1957, marcando una superioridad frente a la toracotomía anterior bilateral, lo que condujo a que se dejara en abandono esta última al ser un procedimiento doloroso, lento y con mayores complicaciones⁴. Sin embargo, a pesar de que la esternotomía media se considera un procedimiento seguro con una baja posibilidad de complicaciones, cuando estas se presentan llegan a tener un impacto en el incremento de la morbimortalidad. La infección del sitio quirúrgico representa una de las complicaciones más graves después de la cirugía cardíaca, y puede abarcar desde infección superficial con compromiso de piel y manifestándose como una celulitis; o bien profunda incluyendo osteomielitis esternal o mediastinitis franca⁴⁻⁵.

La morbilidad de mediastinitis pos-esternotomía es de más del 50%, con una mortalidad entre 14 y 47%, en comparación de aquellos pacientes que no sufren mediastinitis 5.5%¹⁻⁴. La incidencia varía dependiendo de cada centro hospitalario, de la patología y factores asociados, entre 0.2% al 5%, siendo variable en pacientes sometidos a trasplante cardíaco y posterior a la colocación de dispositivos de asistencia ventricular 2.5 al 7.5%^{2, 6-8}. A pesar de que la incidencia es baja,

representa una complicación que pone en peligro la vida del paciente y suele conllevar a una estancia hospitalaria prolongada, con un impacto a nivel sanitario; ya que eleva los costos de la atención, y habitualmente requiere de reintervenciones quirúrgicas posterior al diagnóstico⁵⁻⁹.

En el contexto de la fisiopatología existe un defecto de estabilidad esternal que favorece la migración de gérmenes cutáneos hacia el mediastino; en otros casos la infección comienza en los bordes óseos provocando la inestabilidad esternal. Las observaciones quirúrgicas al principio del proceso infeccioso evidencian una lesión ósea muy limitada, circunscrita a los bordes esternales; sin embargo, en formas tardías se observan verdaderas osteítis esternales^{2,3}. La exposición del mediastino a la contaminación bacteriana en el intraoperatorio es el factor desencadenante. Dicha contaminación puede ser por contacto manual o a través del aire y con mayor frecuencia a partir de la flora del paciente⁴⁻⁷. Se han atribuido también el material sanitario, cánulas, aspiradores, drenajes, solución de cardioplejía, monitorización; y con menor frecuencia, al personal médico en el quirófano². Otra vía responsable de contaminación encontrada es la hemática, es decir, por bacteriemia a partir de otros focos infecciosos (neumonía o localizaciones extratorácicas); lo que podría explicar sobre todo algunos casos de mediastinitis por bacilos gramnegativos^{1,8}.

En cuanto a la frecuencia de los microorganismos etiológicos, los más comúnmente aislados son los cocos gram positivos en más del 80% de los casos, siendo el *Staphylococcus aureus* el principal agente con un reporte de más del 60%, en donde la variedad resistente a meticilina (SARM) ocupa más del 19%; sin embargo, esta prevalencia varía de acuerdo con cada centro hospitalario¹⁻¹⁰. Se ha visto que la detección de *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) y de la forma resistente (SARM) modifica la morbimortalidad. La mortalidad se incrementa en aquellos pacientes con SARM en 40% en comparación a los que tienen SASM con solo 15% posterior al primer mes del diagnóstico⁷. Por otro lado, se ha encontrado que en la mediastinitis de aparición tardía es decir después de 14 días de la intervención inicial, es más frecuente la presencia de *Staphylococcus aureus*, y en mediastinitis tempranas (primeros 14 días) predominan los Enterococos².

Es ampliamente conocido que el *Staphylococcus aureus* está bien adaptado para colonizar la piel del humano, siendo el vestíbulo nasal el principal sitio de colonización en portadores^{9, 10}. Posee diversos mecanismos de patogenicidad y factores de virulencia que evaden la respuesta inmune innata y adaptativa como proteínas de adhesión, exotoxinas, enzimas que interfieren con la respuesta inmunitaria y enzimas que provocan necrosis tisular, facilitando la extensión de la infección. Algunas fuentes sugieren que el aislamiento de este agente en mucosa nasal o piel de un paciente sometido a cirugía cardíaca juega un papel importante en el desarrollo de mediastinitis¹¹.

Otros microorganismos reportados en la literatura son el *Staphylococcus epidermidis* en un 28%, bacterias gram negativas en un 20 a 40%, como *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp*; cuyo mecanismo de contaminación mediastínica se produce principalmente por vía hemática². También existen variaciones dependiendo del centro hospitalario y de la población. En algunos estudios se observa una mayor frecuencia de enterobacterias 31.6% a 39% (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter amalonaticus*), en otros hay reportes de anaerobios en 1.8% (*Bacteroides fragilis*), y 12.2% una combinación de gram positivos más enterobacterias^{12, 13}. En los pacientes inmunodeprimidos los más observados son: *Cándida albicans*, *Aspergillus*, *Actinomyces*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Legionella pneumophila* y *Rhodococcus bronchialis*^{2, 13}.

En un estudio realizado por Pernudi y Col, en 11 pacientes de 18 se identificó un microorganismo en el cultivo de secreción de herida quirúrgica, en 8 se aislaron estafilococos y en 3 Gram negativos. Solo en 2 pacientes se pudieron aislar estafilococos en el hemocultivo, y únicamente en 3 pacientes no se logró aislar ningún microorganismo⁴. Esta frecuencia es observada de manera similar en el estudio de Muñoz y col, donde se aislaron 180 cepas bacterianas de 189 pacientes con infección de la herida quirúrgica tras cirugía valvular y bypass coronario, identificándose gram positivos en el 70% y gram negativos en 30%. De los agentes

aislados la mayoría fueron estafilococos coagulasa negativos en un 37%, *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) 15.5%, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) 6.6%, *Enterococcus spp* 6.1%, *Escherichia coli* (6%), *Enterobacter cloacae* (5%) y *Serratia marcescens* (4,4%). Sin embargo, se identificó más la variedad resistente a meticilina de *Staphylococcus aureus* (SARM) en casos de infecciones profundas y de mediastinitis en un 45% en comparación de infecciones superficiales con un 24%¹⁰.

Podemos decir que la mediastinitis es una complicación derivada de la contaminación del mediastino por un agente infeccioso. Sin embargo, existen múltiples factores relacionados al desarrollo de esta, que son inherentes a la técnica utilizada y al paciente. Estos factores se clasifican en preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios. Respecto a los factores relacionados preoperatorios inherentes al paciente se encuentran; la edad mayor a 70 años, sexo femenino, IMC ≥ 30 Kg/m², diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS), hiperglucemia mayor de 200 mg/dl, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia cardiaca congestiva avanzada (ICC), colonización preoperatoria de patógenos en piel y exudado nasal¹⁻⁸. Los factores relacionados al procedimiento son defectos de asepsia, afeitado en vez de depilación, profilaxis antibiótica subóptima, reintervenciones quirúrgicas por sangrado o cirugía de urgencia ya que implica una nueva esternotomía que junto a colecciones hemáticas mal drenadas estimulan el sobre-crecimiento bacteriano, trasplante cardiaco, cirugía de revascularización coronaria con ambas arterias mamarias internas, tiempo quirúrgico prolongado (más de 5 horas), derivación cardiopulmonar y alargamiento del tiempo en extracorpórea^{13,14,15}. Así mismo condiciones médicas del paciente en el posoperatorio tales como neumonía nosocomial, falla multiorgánica, disfunción miocárdica importante con necesidad de apoyo inotrópico, transfusión abundante de componentes sanguíneos en el posoperatorio (más de 4 unidades de sangre), ventilación mecánica prolongada por más de 3 días, y permanencia de más de 48 horas en cuidados intensivos e infección en alguna otra localización^{16, 17,18}.

En el caso de la revascularización miocárdica, los mecanismos que influyen para el desarrollo de mediastinitis, es el uso de ambas arterias mamarias internas para revascularizar la arteria descendente anterior, lo que disminuye la vascularización del esternón, y como consecuencia necrosis localizada con dehiscencia esternal y desarrollo de focos infecciosos profundos^{19,20}.

El diagnóstico temprano es muy importante y se realiza cuando es alta la sospecha clínica, junto con la valoración macroscópica intraoperatoria, y la toma de muestra de tejido en mediastino para cultivo, permitiendo confirmar el diagnóstico, en especial, la confirmación microbiológica de la infección^{5, 7,21}. De acuerdo con el centro de control y prevención de enfermedades (CDC) el diagnóstico se realiza con uno o más de los siguientes criterios:

- Fiebre (>38 °C), dolor torácico, inestabilidad esternal, drenaje purulento del área mediastínica, cambios locales en la herida quirúrgica, o ensanchamiento del mediastino.
- Cultivo positivo de tejido o líquido mediastinal recogido durante una reintervención o por punción, o aislamiento del microorganismo en hemocultivo.
- Evidencia macroscópica de mediastinitis durante la operación o por histopatología¹⁻²¹.

De la misma manera, la Norma Oficial Mexicana 045 SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales propone una serie de criterios para el diagnóstico de mediastinitis²². De los cuales deben incluir 2 o más de los siguientes criterios:

- Fiebre, hipotermia o distermia
- Dolor torácico
- Inestabilidad esternal

Más uno de los siguientes criterios:

- Drenaje purulento del área mediastinal o torácica.

- Evidencia radiológica de mediastinitis.
- Mediastinitis vista por cirugía o examen histopatológico.
- Organismo aislado de fluido o tejido mediastinal.
- Hemocultivo positivo.

La mayoría de los pacientes tienen manifestaciones clínicas dentro de los primeros 14 días de la cirugía cardíaca, apareciendo entre el quinto y séptimo día la mayoría de las infecciones⁷. Sin embargo, hay estudios donde se reportan evidencias de la infección posterior a los 30 días o incluso meses¹⁶. Con base a esto, si hay presencia o no de los factores relacionados y si hay falla del tratamiento inicial, la mediastinitis pos-esternotomía se clasifica en 5 tipos (Tabla 1)^{23,24}.

TABLA 1. Clasificación de mediastinitis pos-esternotomía

CLASE	DESCRIPCION
Tipo I	Mediastinitis que se presenta dentro de las primeras 2 semanas después de la operación en ausencia de factores relacionados
Tipo II	Se presenta entre la 2° y 6° semanas tras la operación en ausencia de factores relacionados
Tipo IIIA	Tipo I en presencia de uno o más factores relacionados
Tipo IIIB	Tipo II en presencia de uno o más factores relacionados
Tipo IVA	Tipo I, II o III después de la falla del tratamiento inicial
Tipo IVB	Tipo I, II o III después de fallar más de un tratamiento
Tipo V	Se presenta por primera vez después de 6 semanas tras la primera operación

En cuanto a las alteraciones de laboratorio es habitual que los pacientes presenten leucocitosis con neutrofilia y elevación de marcadores de la inflamación como proteína C reactiva y procalcitonina². La TAC y radiografía de tórax llegan a ser útiles cuando hay colecciones retroesternales, sin embargo, pueden dar falsos positivos²⁵. Los principales métodos para confirmar una mediastinitis son la toma de muestra del mediastino o el hemocultivo. Hoy en día el de elección es el cultivo de la punción del mediastino, pasando entre los bordes del esternón, para obtener un aislamiento preciso²⁶. En cuanto al hemocultivo este se debe obtener cuando el

paciente presenta una temperatura superior a 38 °C tras las primeras 48 h tras la intervención, y así poder aumentar la recuperación del microorganismo^{16, 23}. En la mayoría de los estudios aproximadamente el 80% de los aislamientos mediastinales corresponden a infecciones mono-microbianas y solo en un 10 a 20% se deben a infecciones polimicrobianas^{2, 26}. En otras revisiones 83% presentan un germen patógeno aislado en el mediastino o la sangre¹⁶.

Una vez identificado el microorganismo causal, es fundamental iniciar la terapia antimicrobiana específica, que junto a otras modalidades terapéuticas como desbridamiento, lavados quirúrgicos continuos y colocación de sistemas VAC son importantes para la preservación del esternón^{24, 26,27}.

Se ha demostrado que el uso de antibióticos específicos durante los primeros siete días posteriores a la cirugía de mediastinitis, reduce la mortalidad²⁷. J.E. Lujan Valencia y colaboradores realizaron un estudio donde describen y comparan a 2 grupos de pacientes con mediastinitis pos-esternotomía, ambos tratados con antibiótico intravenoso, sin embargo, a 1 grupo de pacientes se le administro antibiótico vía oral posterior a la terapia IV; encontrando que aquellos pacientes con terapia IV+ oral tenían una mejor respuesta al tratamiento (97.9% vs 84.8%, p=0.027), menor mortalidad (2.1% vs 15.2% p=0.039), y estancia hospitalaria menor (57.7 vs 84.35); la duración de tratamiento fue 41 días en promedio y los principales antibióticos utilizados fueron quinolonas en el 64.6%, rifampicina en un 52.1%, betalactamicos 27.1%, trimetroprima-sulfametoxazol 8.3%, y linezolid en 4.2%²⁸. En otro estudio realizado por Daniel Curcio y colaboradores, reportan una serie de casos tratados con tigeciclina a dosis estándar, con una media de 22 días para bacilos gram negativos multirresistentes (*Acinetobacter spp* y *Klebsiella pneumoniae*); mostrando una excelente actividad in vitro frente a los patógenos asociados a mediastinitis y adecuada evolución clínica²⁹. Esto aunado al cierre mediante vacío (VAC), logro ser un método eficaz que aumenta la supervivencia en comparación de aquellos que no la usan (96.8% vs 65.2%), a través de ejercer presión negativa sobre la superficie de la herida; permitiendo aproximar los bordes esternales, y favoreciendo la granulación y angiogénesis, logrando un control de la

infección local, permitiendo drenar el líquido e inhibir la colonización bacteriana^{30, 31, 32, 33,34}.

Por otro lado, se han propuesto estrategias prevenibles que podrían reducir la incidencia de mediastinitis². Por ejemplo, disminuir el tiempo de hospitalización preoperatoria, uso de clorhexidina para la antisepsia y asepsia cutánea y de la orofaringe, descontaminación nasal con mupirocina, en pacientes portadores de *S. aureus*, entre otros²⁴. En la mayoría de las intervenciones una práctica muy usual es el uso de profilaxis antibiótica contra los estafilococos con una cefalosporina de primera o segunda generación (cefazolina o cefamandol), o en casos de alergia vancomicina o clindamicina vía intravenosa 60 minutos antes de la incisión, y posteriormente con una nueva dosis si se prolonga el acto quirúrgico en las primeras 24 horas²⁶. Así mismo, se ha visto que el control estricto de la glucemia durante la intervención y en el postoperatorio también parece reducir el riesgo de mediastinitis. En varios estudios se ha demostrado que una glucemia inferior a 11 mmol/l (198 mg/dl) en el quirófano, mantenida luego entre 4,4-5,5 mmol/l (79-99 mg/dl) durante el postoperatorio en cuidados intensivos mejoraría la supervivencia y, en algunas ocasiones, disminuiría los casos de mediastinitis^{27, 30,31}.

Así pues, desde la perspectiva planteada se desarrolló este estudio, por la gravedad que representa y por ser considerada una complicación que aumenta la estancia hospitalaria, los costos y mortalidad; el objetivo es analizar los microorganismos infecciosos que con mayor frecuencia se aíslan en pacientes con mediastinitis posquirúrgica en nuestro centro hospitalario.

3. JUSTIFICACION

Se han realizado múltiples estudios respecto a mediastinitis y son bien conocidos los factores de riesgo y el agente etiológico implicado con mayor frecuencia; sin embargo, la frecuencia de los microorganismos varía de acuerdo con cada centro hospitalario. Por lo que es importante determinar cuáles son los microorganismos que con mayor frecuencia causan mediastinitis en la UMAE Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, que nos permita analizar la gravedad e implementar medidas para disminuir esta complicación e iniciar tratamiento dirigido contra el microorganismo específico.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que en nuestro centro hospitalario no existen reportes de frecuencia de microorganismos en mediastinitis nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

Preguntas de investigación

¿Cuáles son los microorganismos aislados con mayor frecuencia en pacientes con mediastinitis pos-cirugía cardíaca en la UMAE Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI?

5. OBJETIVO GENERAL

Identificar los microorganismos aislados con mayor frecuencia en pacientes con mediastinitis pos-cirugía cardiaca, en la UMAE Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el año 2017 a marzo del 2019.

6. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la frecuencia de mediastinitis después de la cirugía cardiaca en el periodo de estudio 1 de enero del 2017 al 31 de marzo del 2019.
2. Describir las características de laboratorio de pacientes con diagnóstico de mediastinitis.
3. Describir el perfil de sensibilidad de los microorganismos aislados.
4. Determinar la letalidad de mediastinitis pos-cirugía cardiaca.

HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo y transversal no fue necesario formular una hipótesis.

7. MATERIAL Y METODOS

7.1 Diseño y tipo de estudio: Se trata de un estudio descriptivo, observacional retrospectivo y transversal.

7.2 Ubicación geográfica del estudio: Se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI (HCCMN-SXXI).

7.3 Universo de población: Pacientes derechohabientes del IMSS sometidos a cirugía cardíaca, con diagnóstico confirmado de mediastinitis por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica, los cuales cumplieron con todos los criterios establecidos por el CDC, sin límite de edad, durante el periodo 1 de enero del 2017 al 31 de marzo del 2019. Se realizó una revisión sistemática del sistema Intracard, modulab, expediente clínico y registros en las libretas de bacteriológica para la recolección de los datos.

7.4 Descripción general del estudio: Una vez autorizado el estudio, por el comité local de investigación, se procedió a solicitar los casos confirmados a la División de Epidemiología, posteriormente se realizó la recolección de información en el sistema Intracard (sistema informático del hospital), modulab (sistema informático de laboratorio clínico), expediente clínico y registros en las libretas de bacteriología, de cada uno de los pacientes. Los datos se capturaron en una hoja de Excel Microsoft Office, 2010 (ver anexo 1) donde se incluyeron cada una de las variables a estudiar.

7.5 Análisis estadístico: Para el análisis de las variables se utilizó el programa Excel, los paquetes estadísticos, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) y Minitab. Se empleó estadística descriptiva, incluyendo frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central (mediana) y dispersión para las variables cuantitativas. Para la diferencia significativa se utilizó la prueba U de Mann Whitney y signos de Wilcoxon.

7.6 Criterios de inclusión

Pacientes sometidos a cirugía cardíaca con diagnóstico confirmado de mediastinitis por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica, que cumplieron con todos los criterios establecidos por el CDC:

- Fiebre (>38 °C), dolor torácico, inestabilidad esternal, drenaje purulento del área mediastínica, cambios locales en la herida quirúrgica o ensanchamiento mediastínico.
- Cultivo positivo de tejido o líquido mediastinal recogido durante una reintervención o por punción o aislamiento del microorganismo en hemocultivo.
- Evidencia macroscópica de mediastinitis durante la operación o por histopatología.

7.7 Criterios de no inclusión

Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron con todos los criterios del CDC para diagnóstico de mediastinitis.

Se eliminaron aquellos que contaban con datos insuficientes en el expediente clínico, así como pacientes sin cultivo mediastinal o hemocultivo, cultivo negativo o contaminado.

7.8 Muestra

Se conformó por los pacientes con diagnóstico de mediastinitis, de acuerdo con los criterios del CDC entre el periodo 2017 a marzo 2019.

8. VARIABLES

Variable independiente

1. Pacientes con mediastinitis pos-cirugía cardiaca

Variable Dependiente

- 2.- Microorganismos aislados

Variables demográficas y/o relacionadas

- Edad
- Genero
- Índice de masa corporal
- Comorbilidades
- Aislamiento de Staphylococcus aureus en cultivo nasal
- Tasa de letalidad
- Diagnostico prequirúrgico
- Tipo de cirugía
- Tiempo de derivación cardiopulmonar
- Tiempo quirúrgico
- Numero de reintervenciones
- Transfusiones sanguíneas
- Sitio donde se obtuvo la muestra
- Tiempo de diagnóstico de la mediastinitis
- Niveles de glucosa sérica
- Niveles de creatinina sérica
- MDRD
- Terapia de reemplazo renal
- Niveles de hemoglobina
- Niveles de leucocitos
- Niveles de plaquetas
- Tratamiento antibiótico
- Antibiograma

- Uso de esteroides e inmunosupresores
- Estancia hospitalaria

Pacientes sometidos a cirugía cardíaca con diagnóstico de mediastinitis

Definición conceptual: pacientes con presencia de inflamación, infección y tejido necrótico del área mediastínica o esternón y aislamiento de agentes patógenos en muestras mediastínicas, posterior a la cirugía cardíaca.

Definición operacional: pacientes con diagnóstico de mediastinitis confirmados por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica que cumplieron con los 3 criterios del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y la Norma Oficial Mexicana NOM-045.

Criterios establecidos por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)

- Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor torácico, inestabilidad esternal, drenaje purulento del área mediastínica, cambios locales en la herida quirúrgica, o ensanchamiento del mediastino.
- Cultivo positivo de tejido o líquido mediastinal recogido durante una reintervención o por punción, o aislamiento del microorganismo en hemocultivo.
- Evidencia macroscópica de mediastinitis durante la operación o por histopatología

Criterios establecidos por la Norma Oficial Mexicana, NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Para el diagnóstico de Mediastinitis debe incluir dos de los siguientes criterios:

1. Fiebre, hipotermia o distermia.
2. Dolor torácico.
3. Inestabilidad esternal.

Más uno de los siguientes:

1. Drenaje purulento del área mediastinal o torácica.

2. Evidencia radiológica de mediastinitis.
3. Mediastinitis vista por cirugía o examen histopatológico.
4. Organismo aislado de fluido o tejido mediastinal.
5. Hemocultivo positivo.

Escala de medición: cualitativa, nominal, dicotómica

Indicador: presente o ausente

Microorganismo aislado

Definición conceptual: organismo biológico (virus, bacteria, hongo o parásito) capaz de producir enfermedad ya sea de forma directa o a través de sus toxinas. Con capacidad de propagarse en medios propicios para su desarrollo.

Definición operacional: agente infeccioso identificado en el cultivo de tejido mediastinal y/o hemocultivo, reportado en el sistema modulab y libretas de bacteriología.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: microorganismo aislado (nombre específico del microorganismo)

Edad

Definición conceptual: tiempo en años en que ha vivido una persona.

Definición operacional: años cumplidos transcurridos obtenidos del expediente clínico.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicador: número de años cumplidos.

Genero

Definición conceptual: conjunto de características genotípicas y fenotípicas del paciente.

Definición operacional: masculino o femenino obtenido del expediente clínico.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: 1. Masculino, 2. Femenino.

Índice de masa corporal (IMC)

Definición conceptual: Es un indicador internacional que evalúa el estado nutricional en adultos, que asocia la masa y la talla.

Definición operacional: valor obtenido del peso y talla registrado en el expediente clínico, expresado en kg/m^2 . Se clasifico de la siguiente forma: 1. $\text{IMC} \leq 18.5$ (Desnutrición), 2 $\text{IMC} \geq 18.5 - \leq 24.9$ (Normal), 3 $\text{IMC} \geq 25$ (sobrepeso), 4 $\text{IMC} \geq 30$ (obesidad).

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: 1 $\text{IMC} \leq 18.5$ (Desnutrición), 2 $\text{IMC} \geq 18.5 - \leq 24.9$ (Normal), 3 $\text{IMC} \geq 25$ (sobrepeso), 4 $\text{IMC} \geq 30$ (obesidad).

Comorbilidades

Definición conceptual: presencia de enfermedades coexistentes o adicionales además del trastorno primario. Pueden ocurrir al mismo tiempo e interaccionar.

Definición operacional: presencia o ausencia de comorbilidades obtenida del expediente clínico, como DM, HAS, ERC, EPOC, Neumonía asociada a cuidados de la salud, Cáncer, etc.

Escala de medición: cualitativa dicotómica.

Indicador: presencia o ausencia.

Aislamiento de *Staphylococcus aureus* en cultivo nasal en pacientes con mediastinitis

Definición conceptual: colonización nasal de *Staphylococcus aureus* y crecimiento de este, en medios de cultivo habituales en un paciente con diagnóstico de mediastinitis.

Definición operacional: se determinó que pacientes presentaban aislamiento de *Staphylococcus aureus* en el cultivo de exudado nasal mediante la revisión en el sistema modulab de laboratorio clínico.

Escala de medición: cualitativa dicotómica.

Indicador: presencia o ausencia.

Tasa de letalidad

Definición conceptual: proporción de individuos que mueren por una causa o enfermedad entre los afectados por la misma en un lugar y periodo determinado. Es un indicador de muerte y sinónimo de virulencia o de gravedad. Se calcula mediante la siguiente formula:

Defunciones por una causa x100/número de enfermos por la misma causa.

Definición operacional: cálculo en porcentaje (%) de tasa de letalidad de pacientes que mueren por mediastinitis dividido entre el total de pacientes con mediastinitis multiplicado por 100.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

Indicador: porcentaje %

Diagnostico prequirúrgico

Definición conceptual: diagnóstico establecido mediante la observación de sus signos y síntomas previos a la cirugía cardiovascular.

Definición operacional: diagnóstico previo a la cirugía cardiaca y por el cual fue sometido el paciente, tomada de la nota posquirúrgica y/o Intracard.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: 1. Insuficiencia y/o estenosis valvular aórtica, 2. Insuficiencia y/o estenosis valvular mitral, 3. Insuficiencia y/o estenosis valvular tricúspide, 4. Enfermedad de múltiples vasos y/o cardiopatía isquémica. 5. Insuficiencia valvular + cardiopatía isquémica, 6. Otras.

Tipo de cirugía

Definición conceptual: práctica médica que consiste en la manipulación mecánica de estructuras anatómicas mediante instrumental quirúrgico con un fin terapéutico o diagnóstico.

Definición operacional: cirugía cardíaca efectuada, tomada del expediente clínico y sistema Intracard.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: 1. Revascularización miocárdica, 2. Implante valvular, 3. Implante valvular + Revascularización miocárdica, 4. Otras.

Tiempo de Derivación cardiopulmonar

Definición conceptual: es el tiempo de derivación de la circulación menor a un dispositivo de circulación extracorpórea, que permite oxigenar la sangre y mantener el flujo sanguíneo sistémico durante las intervenciones de cirugía cardíaca.

Definición operacional: tiempo de derivación cardiopulmonar de las cirugías llevadas a cabo con membrana extracorpórea, tomado del sistema Intracard y expediente clínico.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

Indicador: minutos.

Tiempo quirúrgico

Definición conceptual: consiste en el tiempo que dura un acto quirúrgico desde que inicia con sus respectivos periodos; diéresis, disección, excéresis y síntesis; hasta terminado el procedimiento.

Definición operacional: tiempo quirúrgico en horas, tomado del sistema Intracard.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

Indicador: número de horas.

Reintervención quirúrgica

Definición conceptual: es la necesidad de re-operación en un paciente que previamente se le realizó una intervención electiva.

Definición operacional: se determinó que pacientes presentaron reintervenciones quirúrgicas, tomado del sistema Intracard.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: 1. Sangrado mayor al habitual, 2. Lavados quirúrgicos +cambio de sistema VAC, 3. Otras.

Transfusiones sanguíneas

Definición conceptual: es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).

Definición operacional: número de componentes sanguíneos transfundidos en cada paciente, obtenido del expediente clínico.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicador: número de unidades transfundidas (CE, PFC Y AFE).

Tiempo de diagnóstico de la mediastinitis

Definición conceptual: es el tiempo en que se realiza el diagnóstico de mediastinitis, posterior a la cirugía cardiaca.

Definición operacional: días en que se realiza el diagnóstico de mediastinitis posterior a la cirugía cardiaca, obtenido del expediente clínico y sistema Intracard.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicador: número de días.

Sitio donde se obtuvo la muestra

Definición conceptual: área de toma de espécimen para cultivo.

Definición operacional: sitio de toma de muestra obtenida del Intracard y modulab:
1. Tejido y/o líquido mediastinal, 2. Hemocultivo.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: 1. Tejido y/o líquido mediastinal, 2. Hemocultivo, .3 Ambas.

Niveles de glucosa sérica

Definición conceptual: cantidad de glucosa en cada decilitro (dl) de sangre, medida por método espectrofotométrico.

Definición operacional: registro del nivel de glucosa sérica prequirúrgica y en el momento del diagnóstico de mediastinitis, obtenida del sistema modulab.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

Indicador: cantidad de glucosa en mg/dl.

Niveles de creatinina sérica

Definición conceptual: cantidad de creatinina (producto de desecho renal generada del metabolismo de la creatina) en mg por cada decilitro (dl) de sangre, medida por método espectrofotométrico.

Definición operacional: registro de la cantidad de creatinina sérica prequirúrgica y en el momento del diagnóstico de mediastinitis, obtenida del sistema modulab.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

Indicador: cantidad de creatinina en mg/dl.

MDRD

Definición conceptual: Ecuación que estima la tasa de filtración glomerular en función de la creatinina y características del paciente.

Definición operacional: Estimación del filtrado glomerular según MDRD previo a la cirugía y en el momento del diagnóstico de mediastinitis con el fin de determinar daño renal y en el caso de enfermedad renal crónica identificar en que estadio se encuentra: Estadio 1 (TFG ≥ 90 ml/min/1.73m²= daño renal con TFG normal o aumentada), Estadio 2 (TFG 60-90 ml/min/1.73m²=Daño renal con leve disminución de TFG), Estadio 3 (TFG 30-59 ml/min/1.73m²=Daño renal con moderada reducción de TFG), Estadio 4 (TFG 15-29 ml/min/1.73m²=Severa reducción de TFG), Estadio 5 (TFG ≤ 15 ml/min/1.73 m²= falla renal terminal/diálisis). Dicho cálculo se realizó tomando en cuenta la edad, sexo y creatinina del paciente obtenidos del expediente clínico y sistema modulab.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

Indicador: tasa de filtrado glomerular en ml/min/1.73 m².

Terapia de reemplazo renal

Definición conceptual: cualquier terapia de purificación sanguínea cuyo objetivo sea el de sustituir la función renal afectada durante un periodo prolongado.

Definición operacional: pacientes que tenían terapia de reemplazo renal (Terapia de reemplazo renal continuo, y/o diálisis peritoneal), obtenida del expediente clínico.

Escala de medición: cualitativa dicotómica.

Indicador: si, no.

Niveles de hemoglobina

Definición conceptual: cantidad de hemoglobina (proteína de los hematíes cuya función es el transporte de oxígeno) medida por método fotométrico, en gramos por decilitro de sangre (g/dl).

Definición operacional: registro de la cantidad de hemoglobina en sangre total, en g/dl, prequirúrgica y en el momento del diagnóstico de mediastinitis, obtenida del sistema modulab.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

Indicador: cantidad de hemoglobina en g/dl.

Niveles de leucocitos

Definición conceptual: cantidad de leucocitos o glóbulos blancos (células de defensa del organismo ante infecciones) que hay en miles de millones por litro (10^3 /uL) de sangre, determinada por método fotométrico.

Definición operacional: número de leucocitos por 10^3 /uL que hay en sangre total, durante el prequirúrgico y en el momento del diagnóstico de mediastinitis, tomado del sistema modulab. Si se encuentra entre 4 y 12×10^3 /uL se considerará valor normal, $\geq 12,000 \times 10^3$ /uL leucocitosis y $\leq 4,000 \times 10^3$ /uL leucopenia.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicador: cantidad de leucocitos por 10^3 /uL.

Niveles de plaquetas

Definición conceptual: cantidad de trombocitos (fragmentos citoplasmáticos del megacariocito con función hemostática) que hay en 10^3 /uL de sangre, medida por fometría.

Definición operacional: registro de la cuenta plaquetaria pre-cirugía y al momento del diagnóstico de mediastinitis, obtenida del sistema modulab. Si se encuentra entre 150 y 450×10^3 /uL será un valor normal, $\geq 450 \times 10^3$ /uL trombocitosis y $\leq 150\,000 \times 10^3$ /uL trombocitopenia.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicador: cuenta plaquetaria por 10^3 / μ L.

Tratamiento antibiótico

Definición conceptual: exposición a fármaco de tipo antibiótico en el paciente.

Definición operacional: antibióticos que fueron administrados a los pacientes durante su estancia en la terapia posquirúrgica, este dato se obtuvo del expediente clínico.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: tipo de antibióticos.

Antibiograma

Definición conceptual: prueba que determina la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de un microorganismo a una variedad de antibióticos.

Definición operacional: registró del perfil de susceptibilidad de cada uno de los microorganismos aislados, obtenido del sistema modulab.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: tipo de antibióticos de sensibilidad y resistencia.

Tratamiento inmunosupresor

Definición conceptual: exposición a fármacos tipo inmunosupresores (esteroides).

Definición operacional: pacientes que tenían prescrito tratamiento inmunosupresor, obtenido del expediente clínico.

Escala de medición: cualitativa dicotómica.

Indicador: si, no.

Ventilación mecánica

Definición conceptual: tratamiento de soporte vital en el que utilizando una máquina que suministra un soporte ventilatorio y oxigenatorio, facilita el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria.

Definición operacional: días de ventilación mecánica de cada paciente posterior a la cirugía cardiovascular, obtenido del expediente clínico. Se asignará un valor nominal: 1. ≤ 3 días, 2. ≥ 3 días.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador: 1. ≤ 3 días, 2. ≥ 3 días.

Estancia hospitalaria

Definición conceptual: unidad de medida de permanencia del paciente en régimen de hospitalización, ocupando una cama en un intervalo de tiempo.

Definición operacional: días de permanencia de los pacientes desde el ingreso hasta el alta del hospital o defunción, obtenido del expediente clínico.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicador: número de días.

9. ASPECTOS ETICOS

El desarrollo del protocolo está regido por los principios establecidos en la declaración de Helsinki, la declaración de Ginebra y el Código Internacional de Ética vigentes en materia de investigación en salud, así como la Normatividad Nacional y del Instituto Mexicano del Seguro social con la finalidad de promover y velar por la salud de los pacientes, respetando el bienestar, la vida, autonomía y confidencialidad de los datos obtenidos de los pacientes participantes en la investigación. Este estudio se considera una investigación sin riesgo ya que solo se realizó revisión de expedientes clínicos, según los lineamientos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo Único, Artículo 17. Por lo tanto, no fue necesaria la carta de consentimiento informado. Nos apegamos a la normativa del Comité de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el cual se estipula que, a pesar de ser un estudio observacional, deberá asegurar a los involucrados la plena confidencialidad de sus datos y el buen uso de estos. Estamos conscientes de los procedimientos normalizados de operación, los cuales son responsabilidad del investigador y que consiste en:

- Hacer lo dispuesto en los estatutos del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Conservar los datos y mostrarlos en caso de auditoría.
- Establecer un sistema de control y materiales del estudio.
- Conservar los documentos de esta investigación como mínimo 1 año, posterior al término de este.

10. RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

● Recursos humanos

Residente de Patología Clínica de tercer año del hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI Dra. Berenice Mejía Aguirre.

Patólogo Clínico del servicio de transfusiones del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI Dra. María del Carmen Jiménez González.

Infectologo del Hospital de Cardiologia Centro Médico Nacional Siglo XXI M.C. Edgar Cruz García

Patólogo Clínico Adscrito en la Coordinación de Investigación en Salud del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Dra. Guadalupe Carrillo Montes.

● Recursos físicos

Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI: Laboratorio y archivo clínicos.

Recolección directa de expedientes clínicos, sistema Intracard, Libretas de Bacteriología y Modulab.

● Recursos financieros

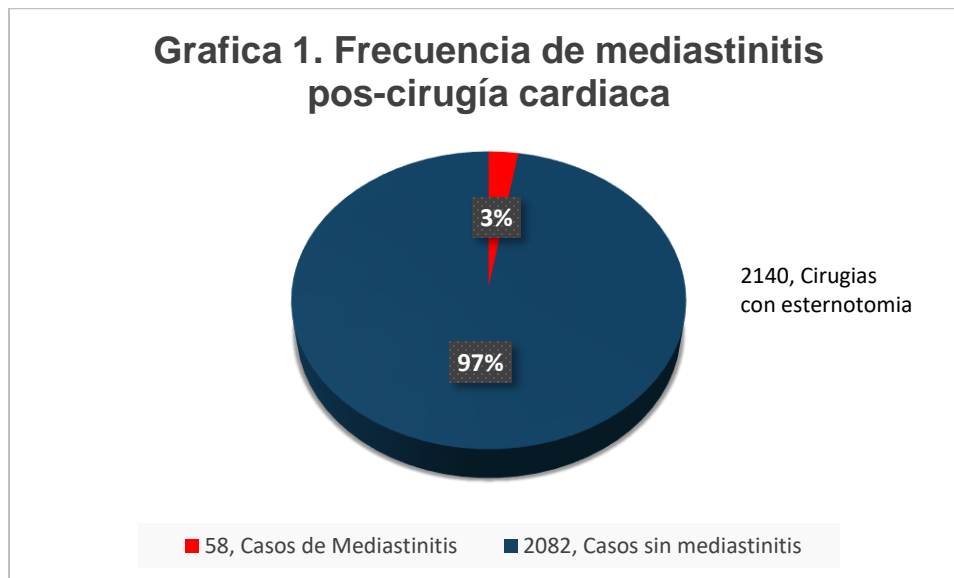
No se utilizaron recursos monetarios internos ni externos para el desarrollo de esta investigación.

11. FACTIBILIDAD

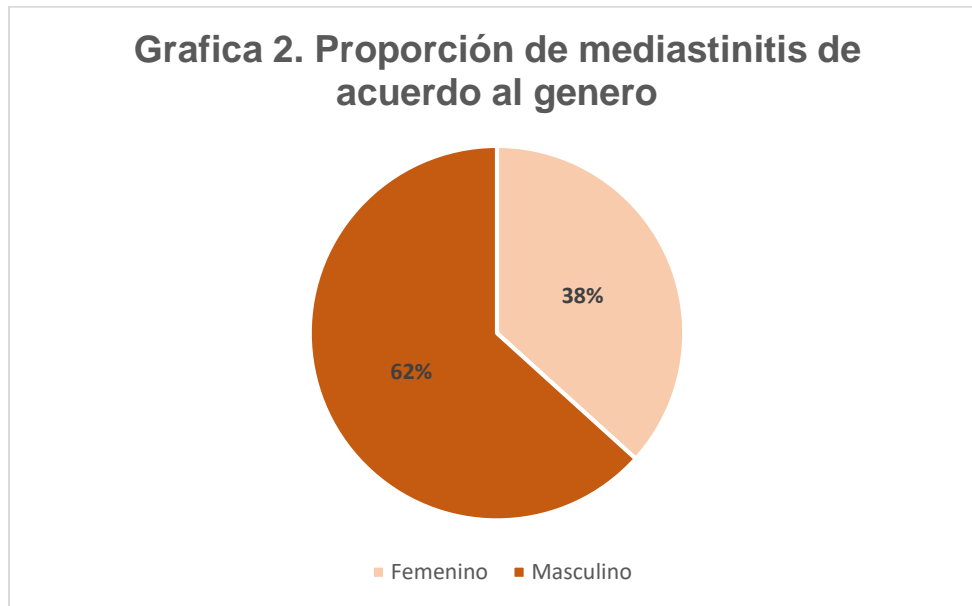
Para llevar a cabo esta tesis no se requirió de gastos financieros adicionales. Se utilizaron recursos propios de la unidad mediante revisión del expediente clínico, del sistema Intracard y modulab del laboratorio clínico.

12. RESULTADOS

Se realizó estudio transversal durante el periodo que va del 1 de enero del 2017 al 31 de marzo del 2019 en la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Durante este tiempo se realizaron 4164 procedimientos quirúrgicos cardiovasculares, de los cuales 2140 fueron por esternotomía media. Se reportaron 77 casos como infecciones de sitio quirúrgico; por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Al realizar la revisión de expedientes clínicos, sistema Intracard y modulab, 58 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y se excluyeron a 19 pacientes por no cumplir con todos los criterios que establece la CDC y la NOM 045 para el diagnóstico de mediastinitis, ya que ninguno cumplió el criterio macroscópico y respecto al criterio microbiológico, 6 tenían cultivos mediastinales y hemocultivos negativos, 2 tuvieron cultivos mediastinales contaminados y hemocultivos negativos, 11 no tenían cultivos mediastinales y los hemocultivos estaban negativos. La frecuencia de mediastinitis pos-cirugía cardiaca fue de 3% (n=58/2140). (Grafica 1)



De los 58 pacientes estudiados el 38% (n=22) fueron mujeres y el 62% (n=35) fueron hombres (Grafica 2).



La mediana de edad fue de 67 años, con un rango de edad entre 12 y 89 años. Las comorbilidades principales encontradas fueron hipertensión arterial sistémica 79.3% (n=46), diabetes mellitus tipo 2 60.3% (n=35) y dislipidemia 56.9% (n=33). Las características generales y comorbilidades de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica están resumidas en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica

Característica	N=58 Mediana (IQR, Rango) N (%)
Género	
■Masculino	35(62%)
■Femenino	22(38%)
Edad (años)	67 (20.25,12-89)
Peso (kg)	72 (14.75,38-103)
Talla (cm)	160 (11.75,140-175)
IMC (kg/m²)	28.24 (6.46,14.84-37)
■Normal	13 (22.4%)
■Sobrepeso	25 (43.1%)
■Obesidad	20 (34.5%)
DM 2	35 (60.3%)
HAS	46 (79.3%)
Dislipidemia	33 (56.9%)
ERC	22 (37.9%)
EPOC	4 (6.9%)
ICC	16 (27.6%)
Uso de inmunosupresores	5 (8.6%)

Índice de Masa Corporal (IMC), kilogramo (kg), metro cuadrado (m²), centímetros (cm), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2), Hipertensión arterial sistémica (HAS), Enfermedad renal crónica (ERC), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), Rango Intercuartil (IQR).

En la tabla 2 observamos los aspectos quirúrgicos y transfusionales de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica. La cirugía realizada con mayor frecuencia fue la revascularización miocárdica 46.6% (n= 27), seguida del implante valvular 25.9% (n=15). Otro tipo de cirugías ocuparon menor porcentaje. (Ver Tabla 3). El diagnóstico prequirúrgico principal fue la cardiopatía isquémica 48.3% (n=28). (Ver anexo 1, Tabla 4)

La mediana de terapia transfusional que recibieron estos pacientes antes del desarrollo de mediastinitis fue 3 CE, 2 PFC y 1 AFE, y la mediana de número de reintervenciones fue de 2, en donde solo el 20.6 % (n=12) se sometió a una segunda intervención que requirió esternotomía, siendo la principal causa de reintervención exploración y hemostasia por sangrado mayor al habitual con 12.1% (n=7).

Tabla 2. Aspectos quirúrgicos y transfusionales de los pacientes con mediastinitis

Característica	N=58 Mediana (IQR, Rango), N (%)
Diagnostico prequirúrgico:	
■ Cardiopatía isquémica	28 (48.3%)
Tipo de cirugía:	
■ RVM	27 (46.6%)
■ Implante valvular	15 (25.9%)
■ RVM + Implante valvular	9 (15.5%)
■ Otras	7 (11.9%)
Tiempo quirúrgico en horas	4 (1, 3-8)
DCP en minutos	105 (49.75, 57-188)
Transfusión CE	3 (4, 1-23)
Transfusión PFC	2 (1,1-9)
Transfusión AFE	1 (1,1-3)
Reintervención por sangrado mayor al habitual	7(12.1%)
Ventilación mecánica >72 hr	6 (10.3%)
Tiempo de diagnóstico de mediastinitis posterior a la cirugía en días	14.5 (15,3-45)

Rango intercuartil (IQR), Revascularización miocárdica (RVM), Derivación cardiopulmonar (DCP), Concentrado eritrocitario (CE), Plasma fresco congelado (PFC), Aféresis plaquetaria (AFE), Horas (hr).

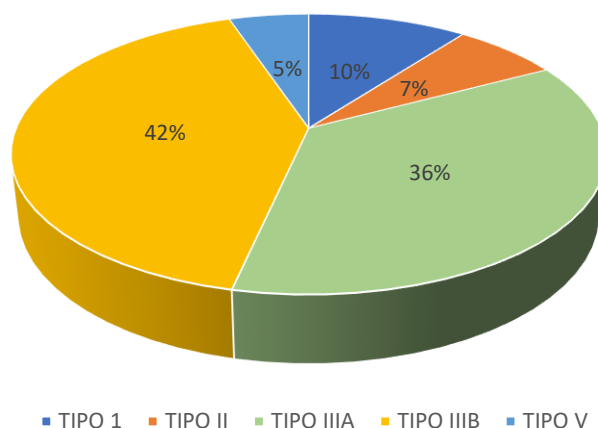
Tabla 3. Tipo de cirugías realizadas en pacientes con mediastinitis

Cirugía	Frecuencia (n=58)	Porcentaje (%)
RVM	27	46.6
IMPLANTE VALVULAR	15	25.9
RVM+ IMPLANTE VALVULAR	9	15.5
TUBO VALVULADO	2	3.4
PERICARDIECTOMIA	1	1.7
REPARACION DE VENA PULMONAR	1	1.7
IVP+PLICATURA DE ANEURISMA DE VENTRICULO DERECHO	1	1.7
CIRUGIA DE RASTELLI + ECMO	1	1.7
TRASPLANTE CARDIACO	1	1.7
Total	58	100.0

Revascularización miocárdica (RVM), Implante valvular pulmonar (IVP), Membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO).

Respecto al tiempo de presentación de mediastinitis posterior al evento quirúrgico, la mediana fue de 14.5 días, donde en mínimo fueron 3 días y el máximo 45 días, siendo más frecuente su aparición durante la segunda y sexta semana, correspondiente a una mediastinitis tipo IIIB de la clasificación de Reida y Oakley 42% (n=24). (Ver Grafica 3)

Grafica 3. Tipo de mediastinitis de acuerdo a la clasificacion de Reida y Oakley



Es de importancia mencionar que durante el internamiento, 42 pacientes (72.4%) presentaron sobreinfecciones asociadas a cuidados de la salud concomitantes, 25.9% (n=15) tuvieron neumonía asociada a cuidados de la salud, 12.1% (n=7) infección por *Clostridium difficile*, 10.3% (n=6) infección de safenectomía e infección de vías urinarias cada una, 8.6% (n=5) bacteriemia asociada a catéter, 3.4% (n=2) pericarditis y 1.7% (n=1) endocarditis. De los pacientes evaluados el 19% (n=11) desarrollo choque séptico y disfunción multiorgánica (Ver Tabla 5).

La mortalidad de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica fue de 7.4% (n=16) y la mediana de estancia hospitalaria fue de 47.5 días, donde la mínima fue 3 días y la máxima 182 días (Ver Tabla 6). Considerando que la estancia promedio intrahospitalaria global de los pacientes que se atendieron durante el mismo periodo que este estudio fue de 7 días, es notoria la sobre-estancia que presentaron los pacientes que desarrollaron esta complicación. Al analizar el promedio de días de estancia intrahospitalaria de los pacientes con mediastinitis comparado con el promedio de días de estancia intrahospitalaria global del hospital (47.5 vs 7) encontramos una diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0.001$. (Grafica 4)

Tabla 5. Complicaciones asociadas en los pacientes con mediastinitis posquirúrgica

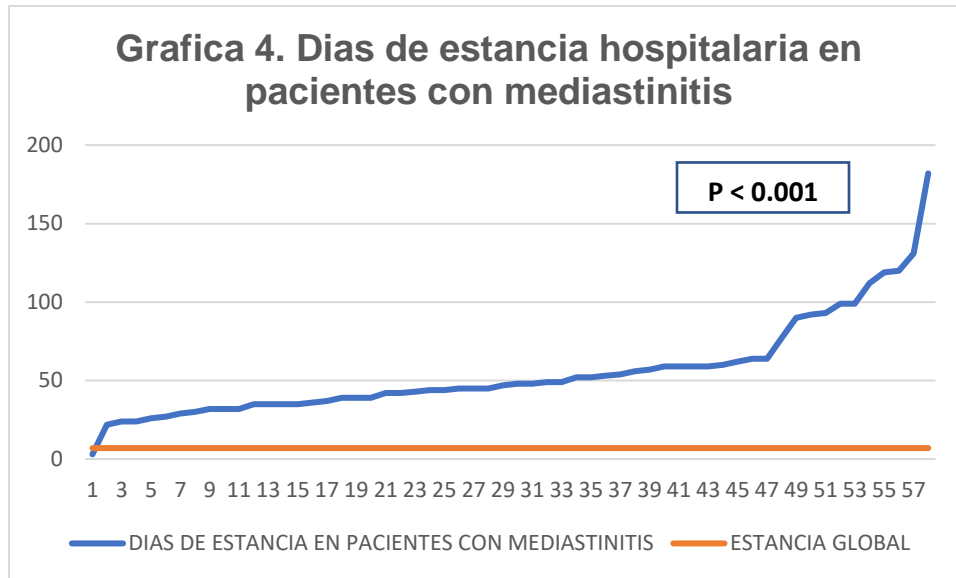
Complicación	N=58 Mediana (IQR, Rango) N (%)
Neumonía asociada a cuidados de la salud	15 (25.9%)
Otras infecciones:	27 (46.4%)
<i>Clostridium difficile</i>	7 (12.1%)
Infección de safenectomia	5 (8.6%)
Infección de vías urinarias	5 (8.5%)
Sobreinfección de sitio quirúrgico	16 (27.5%)
Choque séptico/Disfunción orgánica	11 (19%)
Lesión renal aguda	19 (32.8%)
Terapia de reemplazo renal	8 (13.8%)

Frecuencia (N), Porcentaje (%), Rango Intercuartil (IQR).

Tabla 6. Estancia y mortalidad de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica

Característica	N=58 Mediana (IQR, Rango) N (%)
Días de estancia	47.5 (25.5,3-182)
Mortalidad	16 (7.4%)

Frecuencia (N), Porcentaje (%), Rango Intercuartil (IQR).



Estancia intrahospitalaria de los pacientes con mediastinitis comparado con la estancia global del Hospital (47.5 -7 días), con $p < 0.001$ empleando prueba U de Mann Whitney.

Cuando analizamos los parámetros cuantitativos de laboratorio, vemos que se observa un ascenso en los valores de glucosa, leucocitos y plaquetas con respecto al valor previo a la cirugía, con una variación de 13 mg/dl en glucosa, 4950 leucocitos y 88 000 plaquetas. Caso contrario ocurrió con la hemoglobina donde se observa un decremento de 4.64 g/dl. (Ver Tabla 7). El 36.2 % (n=21) presentaba descontrol glucémico previo a la cirugía y solo 8.6% (n=5) superaba un nivel mayor a 200 mg/dl. Al momento del diagnóstico de mediastinitis 56.8% (n=33) persistió con descontrol glucémico, 55.17 % (n=32) presento leucocitosis, 94.8% (n=55) presento anemia, 13.7% (n=6) trombocitopenia y 25.8% (n=15) trombocitosis. Encontramos una diferencia significancia en relación con los valores prequirúrgicos y al momento del diagnóstico de mediastinitis en la cuenta total de leucocitos, plaquetas y hemoglobina ($p < 0.001$).

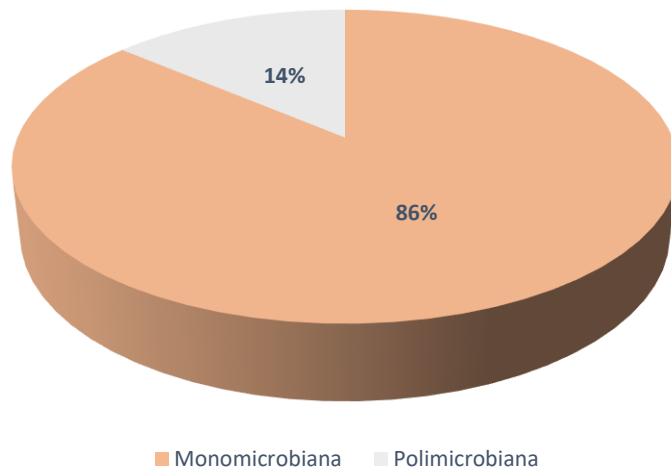
Tabla 7. Características de laboratorio en los pacientes con mediastinitis posquirúrgica

Parámetro	Valor Prequirúrgico N=58	Valor al diagnóstico de mediastinitis N=58	P
Glucosa (mg/dl)	120 (64-293)	133 (32-247)	0.118
Creatinina (mg/dl)	1.01 (0.29-4.99)	.98 (.12-4.3)	0.446
Leucocitos totales (10 ³ /uL)	7350 (4100-33900)	12300 (5200-38800)	0.001
Plaquetas (10 ³ /uL)	221 (80-463)	309 (35-905)	0.001
Hemoglobina (g/dl)	14.15 (7.7-18.6)	9.2 (4.8-13.8)	0.001
TFG por MDRD ml/min/m ²	67.50 (9-227)	68.05 (14-316)	0.064

Valores expresados en: Mediana (Rango). Para significancia estadística se utilizó la prueba de signos de Wilcoxon. Tasa de filtrado glomerular (TFG), Formula modificación de la dieta en la enfermedad renal para el cálculo del filtrado glomerular (MDRD).

Todos los pacientes tuvieron sintomatología clínica (salida de líquido purulento, eritema, dolor esternal, fiebre e inestabilidad esternal). El sitio de toma de muestra para el cultivo microbiológico fue principalmente el tejido mediastinal con un 94.8% (n=55), y solo 5.2% (n=3) fue líquido mediastinal. Cabe aclarar que además de tomar tejido mediastinal se mandaron cultivos de herida quirúrgica por punción y aspiración en un 56.9% (n=33) y 3.4% (n=2) tejido subcutáneo. Sin embargo, solo se tomó en cuenta el microorganismo aislado en tejido o líquido mediastinal por ser la muestra indicada para el diagnóstico de mediastinitis, además de valorar los microorganismos aislados en hemocultivo. Al analizar los microorganismos aislados en tejido y líquido mediastinal encontramos que en el 86% se aisló un solo microorganismo, mientras que en el 14% restante se identificaron 2 o más agentes. (Grafica 5)

Grafica 5. Proporción de mediastinitis de acuerdo a 1 o mas tipos de microorganismos



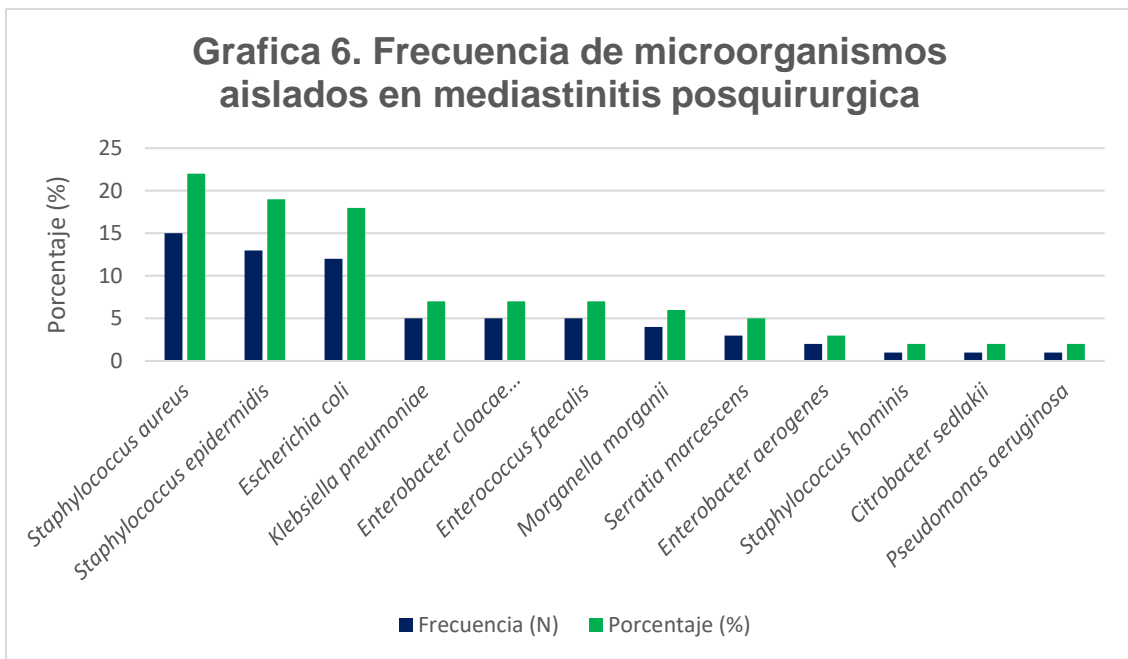
El microorganismo aislado con mayor frecuencia en pacientes con mediastinitis pos-cirugía cardíaca fue el *Staphylococcus aureus* 22% (n=15), seguido del *Staphylococcus epidermidis* 19% (n=13) y en tercer lugar *Escherichia coli* con 18% (n=12). (Ver Tabla 8, Grafica 6)

Al analizar los microorganismos en conjunto por familia podemos observar que predominó la familia *Enterobacteriaceae* 48%(n=32), con una diferencia de superioridad del 5% respecto a la familia *Staphylococcaceae* 43% (n=29). Ahora bien, en cuanto a la proporción de bacterias gram positivas o gram negativas, el 50% correspondió a cocos gram positivos y el otro 50% a bacilos gram negativos.

De los pacientes que tuvieron mediastinitis por *Staphylococcus aureus*, solo 5 (33.3%) tuvieron colonización nasal por *S. aureus*.

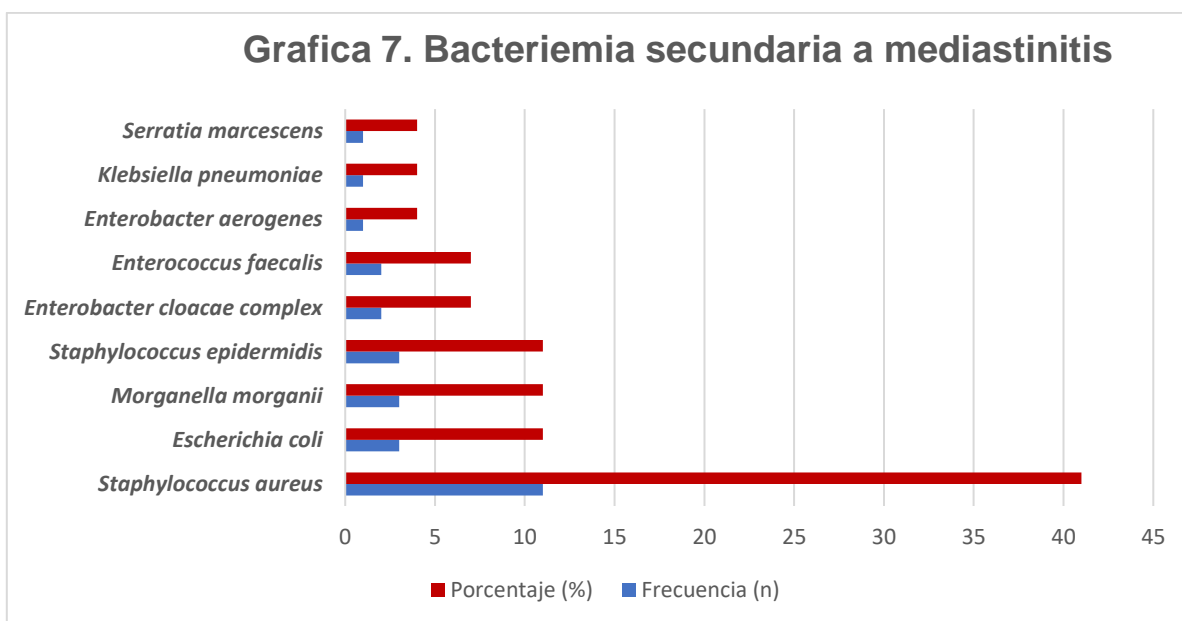
Tabla 8.
Frecuencia de agentes aislados en tejido mediastinal en pacientes con mediastinitis posquirúrgica.

	Frecuencia N	Porcentaje %
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	22
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	19
<i>Escherichia coli</i>	12	18
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	7
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	5	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	7
<i>Morganella morganii</i>	4	6
<i>Serratia marcescens</i>	3	5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	3
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2
<i>Citrobacter sedlakii</i>	1	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2
Total	67	100



En cuanto a los aislamientos en los hemocultivos periféricos más de la mitad de los casos tuvieron desarrollo microbiológico 56.8% (n=33) y 36.2% (n=21) fueron negativos. En 27 pacientes (46.5%) se aisló el mismo microorganismo que en el tejido mediastinal; es decir presentaron bacteriemia secundaria a mediastinitis, siendo el principal agente *Staphylococcus aureus* con 41% (n=11). (Ver Tabla 9, Grafica 7). Solo el 10.3% (n=6) tuvo diferente microorganismo al del tejido mediastinal. Cabe mencionar que 4 pacientes (6.8%) no tenían hemocultivo.

Tabla 9. Bacteriemia secundaria a mediastinitis		
	Frecuencia	Porcentaje
	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	41
<i>Escherichia coli</i>	3	11
<i>Morganella morganii</i>	3	11
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	11
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4
<i>Serratia marcescens</i>	1	4
Total	27	100



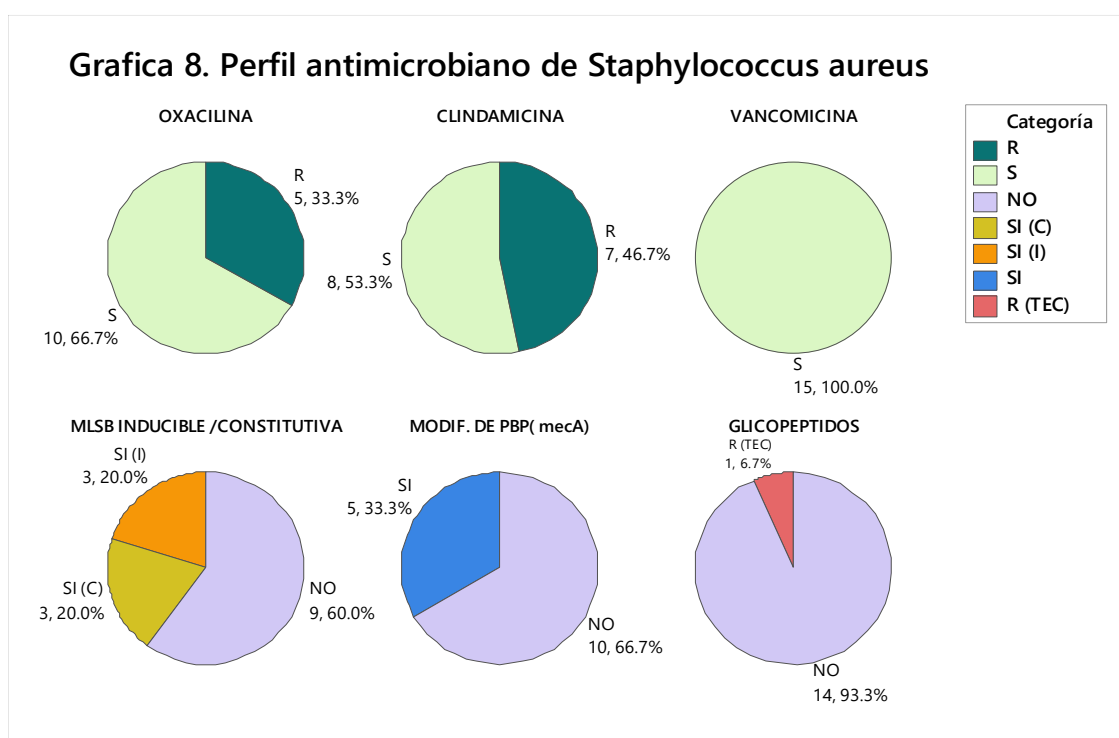
De los 58 casos de mediastinitis, 16 (27.5%) presentaron sobreinfección mediastinal. Los microorganismos aislados por segunda ocasión se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Sobreinfección mediastinal		
Microorganismo aislado	Frecuencia Porcentaje	
	N	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	26.6
<i>Escherichia coli</i>	3	20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	20
<i>Serratia marcescens</i>	2	13.3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	13.3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	6.6
<i>Cándida albicans</i>	1	6.6
<i>Cándida parapsilosis</i>	1	6.6
<i>Citrobacter freundii</i>	1	6.6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	6.6
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	6.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	6.6
<i>Staphylococcus carnosus</i>	1	6.6
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	6.6
<i>Streptococcus gordonii</i>	1	6.6

Por otra parte, se realizó el análisis del perfil de susceptibilidad antimicrobiana por cada bacteria. En cuanto al *S. aureus*, encontramos un 33.3% (n=5) de variedad meticilina resistente (SARM), es decir fenotípicamente expresan la presencia del gen *mecA*. La resistencia a clindamicina fue de 46.7% (n=7), y un 40% (n=6) presentaba un fenotipo de resistencia constitutiva e inducible a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLSB). Todos los *Staphylococcus aureus* fueron sensibles a vancomicina 100% (n=15). (Ver Tabla 11, Grafica 8)

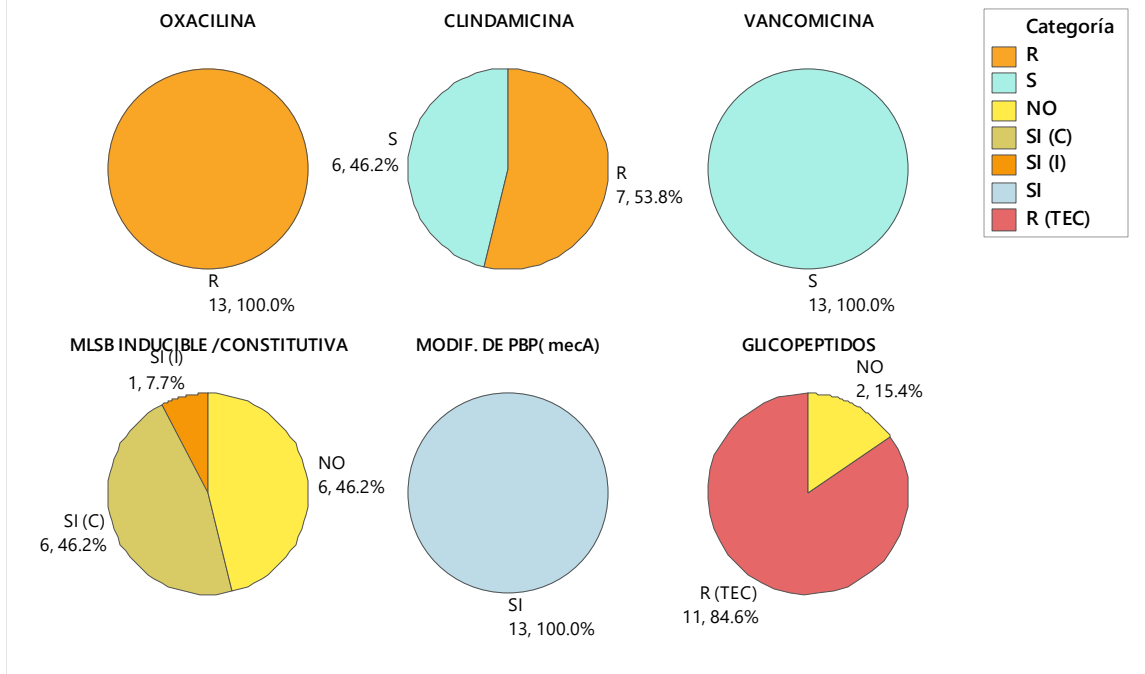
Tabla 11. Distribución de frecuencias del perfil de Resistencia Antimicrobiana de Casos de Mediastinitis por *Staphylococcus spp.*

<i>Staphylococcus spp.</i>	MR		VANCOMICINA		CLINDAMICINA		MLSB		MIC >1		RESIST. GLUCOPEPTIDOS		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>S. aureus</i>	15	53.3	5	33.3	0	0	7	46.6	4	26.7	3	1	6.7
<i>S. epidermidis</i>	13	43.3	13	100	0	0	7	53.8	7	53.8	12	11	84.6
<i>S. hominis</i>	1	3.33	1	100	0	0	1	100	1	100	1	0	0
TOTAL	29	100											

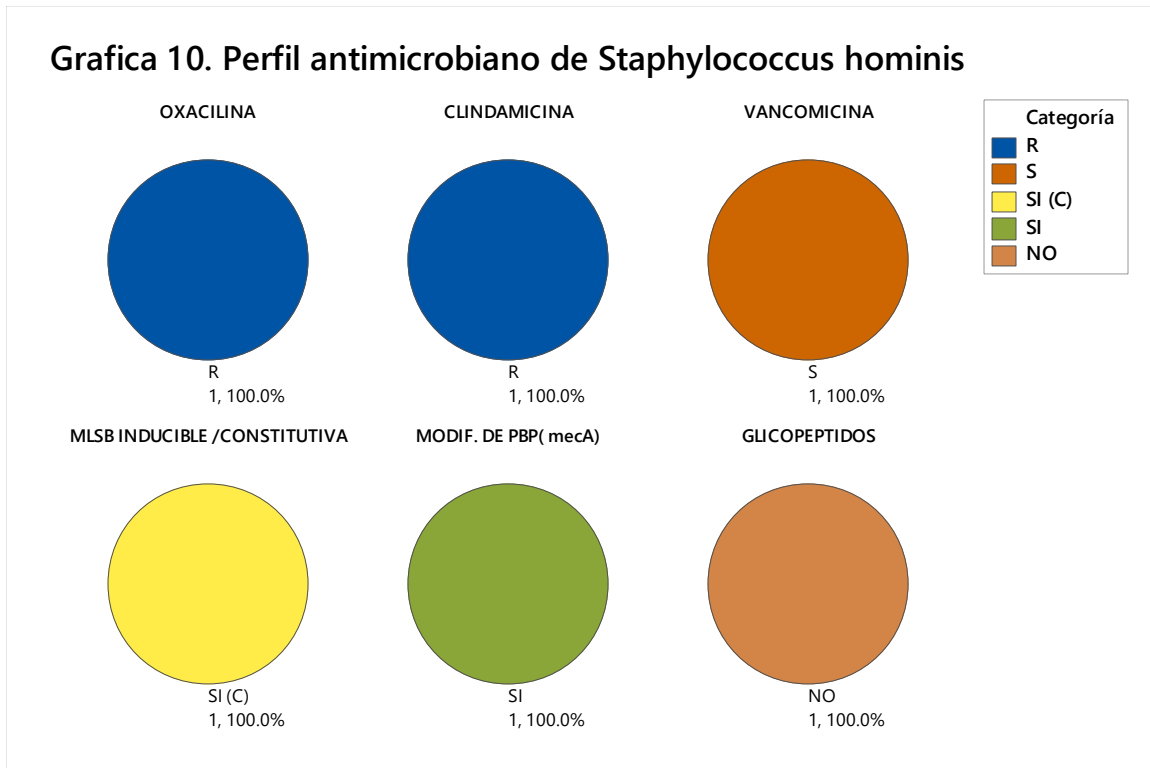


Podemos observar que es mucho más frecuente el fenotipo de resistencia a meticilina en el *Staphylococcus epidermidis*, en donde la resistencia fue de 100% (n=13). También es mucho mayor la resistencia a clindamicina 53.8% (n=7), a comparación con el *Staphylococcus aureus*, y un mayor porcentaje 53.9% (7) presento resistencia a macrolidos, lincosamidas, y estreptograminas B (MLSB). A pesar de que todos los *Staphylococcus epidermidis* presentaban sensibilidad a vancomicina 100% (n=13), es de llamar la atención que el 84.6% (n=11) presento un fenotipo de resistencia a glucopéptidos, a pesar de que la CIM estuvo entre 1 y 2 mg/L. (Ver Tabla 11, Grafica 9)

Grafica 9. Perfil antimicrobiano de Staphylococcus epidermidis



De un caso se aisló *Staphylococcus hominis* el cual presento resistencia a oxacilina, a macrolidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLSB). De la misma manera que *S. aureus* y *S. epidermidis*, fue sensible a vancomicina. (Ver Grafica 10)

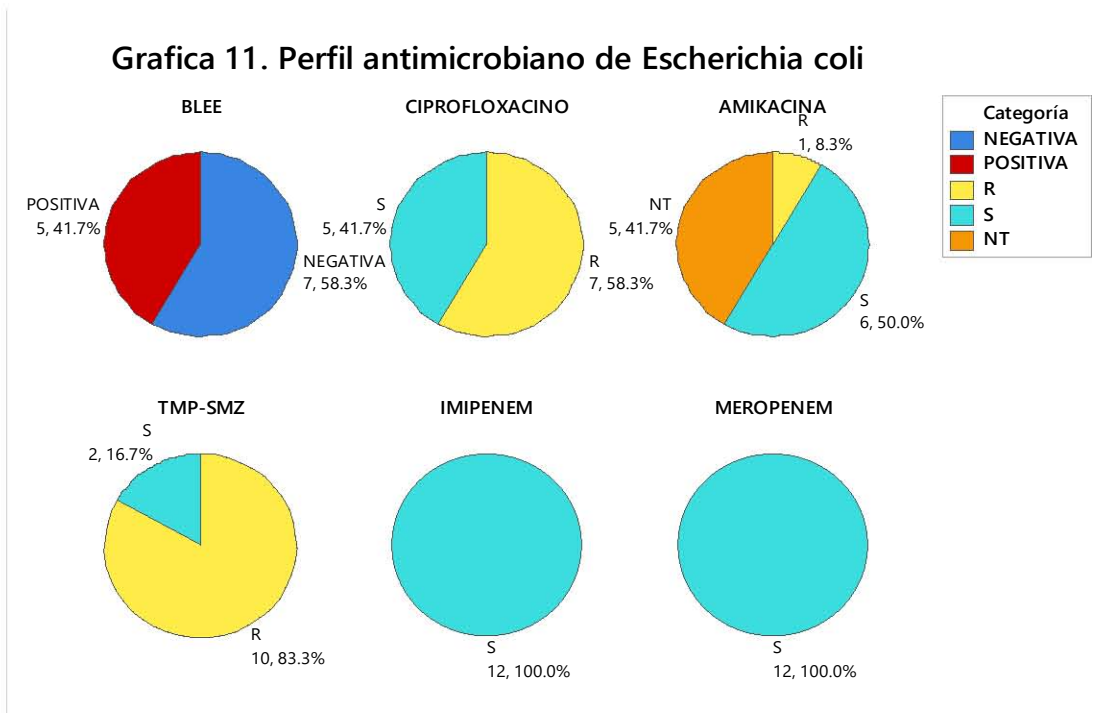


En la tabla 12 se muestra detalladamente el perfil de resistencia de los casos de mediastinitis por enterobacterias. De los 12 aislamientos de *Escherichia coli* el 41.7% (n=5) fue BLEE positiva, 58.3% (n=7) fue resistente a quinolonas, 8.3% (n=1) resistente a aminoglucosidos y 83.3% (n=10) fueron resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol, siendo todos sensibles a carbapenémicos (Ver Grafica 11). Todos los aislamientos (n=5,100%) de *Klebsiella pneumoniae* presentaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, el 40%(n=2) tuvo resistencia a quinolonas, y todas fueron sensibles a aminoglucosidos y carbapenémicos. (Ver Grafica 12)

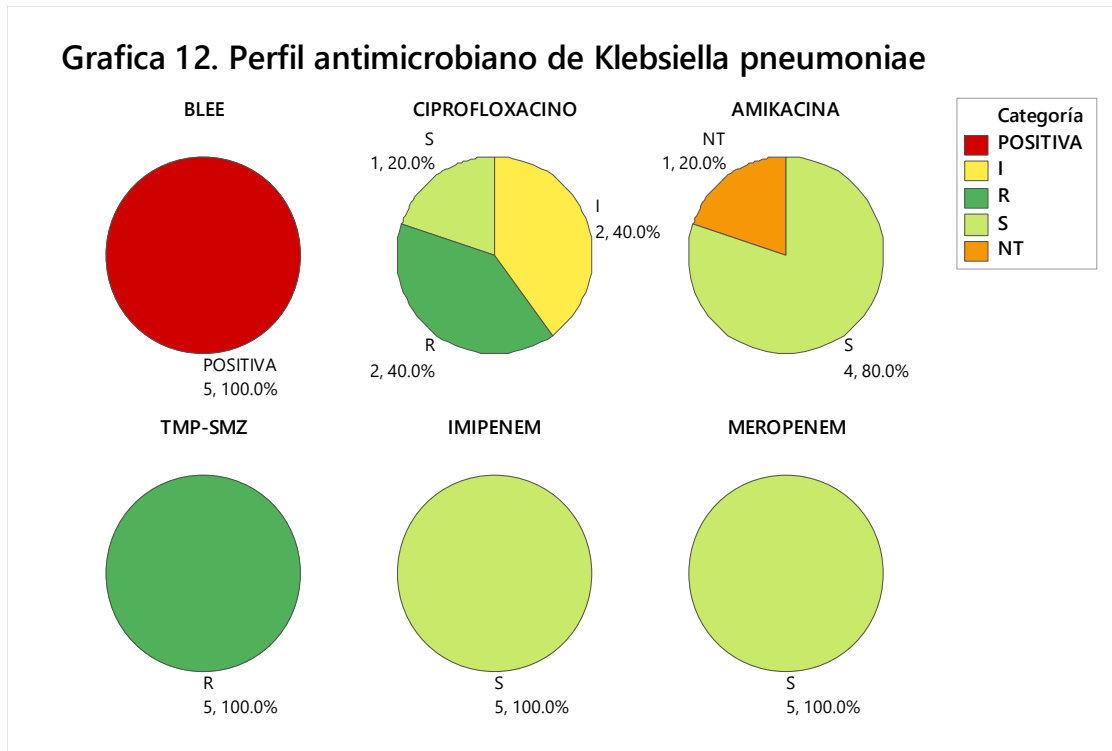
Tabla 12. Distribución de frecuencias del Perfil de Resistencia Antimicrobiana de Casos de Mediastinitis por Enterobacterias

ENTEROBACTERIAS	BLEE POSITIVO		QUINOLONAS		AMINOGLUCOSIDOS		TMP-SMZ		CARBAPENEMICOS			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
<i>E.coli</i>	12	37.5	5	41.6	7	58.3	1	8.3	10	83.3	0	0
<i>K.pneumoniae</i>	5	15.6	5	100	2	40	0	0	5	100	0	0
<i>E. cloacae complex</i>	5	15.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>E. aerogenes</i>	2	6.25	0	0	0	0	0	0	1	50	0	0
<i>Morganella morganii</i>	4	12.5	0	0	2	50	0	0	3	75	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	3	9.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter sedlakii</i>	1	3.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	32	100										

Gráfica 11. Perfil antimicrobiano de Escherichia coli



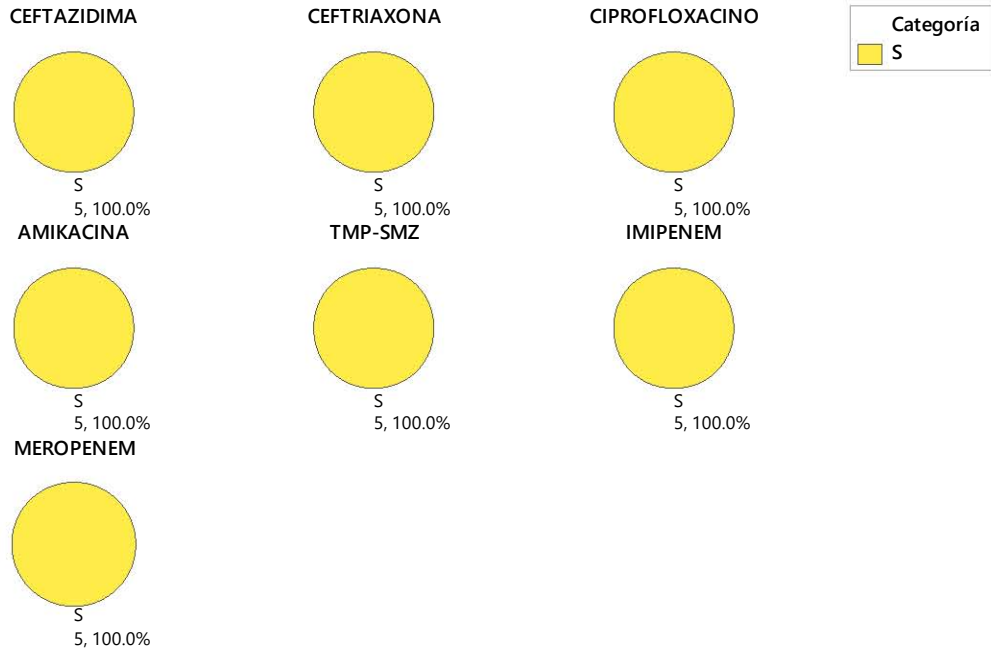
Grafica 12. Perfil antimicrobiano de Klebsiella pneumoniae



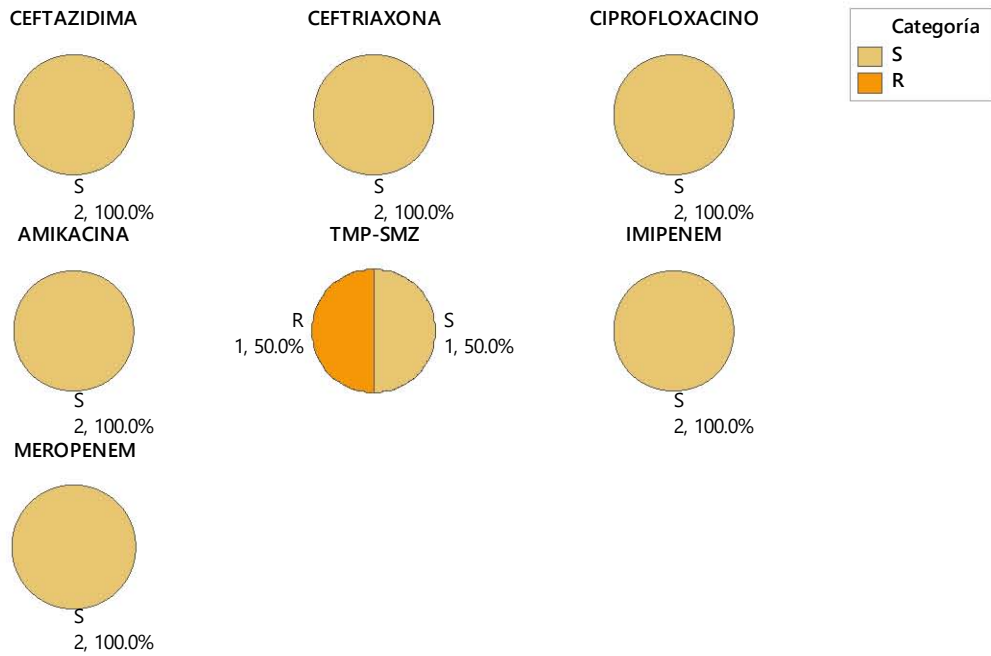
De los 5 aislamientos de *Enterobacter cloacae complex* ninguno mostro resistencia a cefalosporinas de 3 generación, quinolonas, aminoglicosidos, trimetoprima-sulfametoaxol, y carbapenémicos (Ver Grafica 13). En cuanto a *Enterobacter aerogenes*, solo el 50% (n=1) tuvo resistencia a trimetoprima-sulfametoaxol; y fue sensible al resto de antibióticos. (Grafica 14)

En relación con *Morganella morganii* el 50% (n=2) tuvo resistencia a quinolonas y 75% (n=3) resistencia a trimetoprima-sulfametoaxol. *Serratia marcescens* y *Citrobacter sedlakii* no exhibieron ninguna resistencia. (Ver Grafica 15,16 y 17)

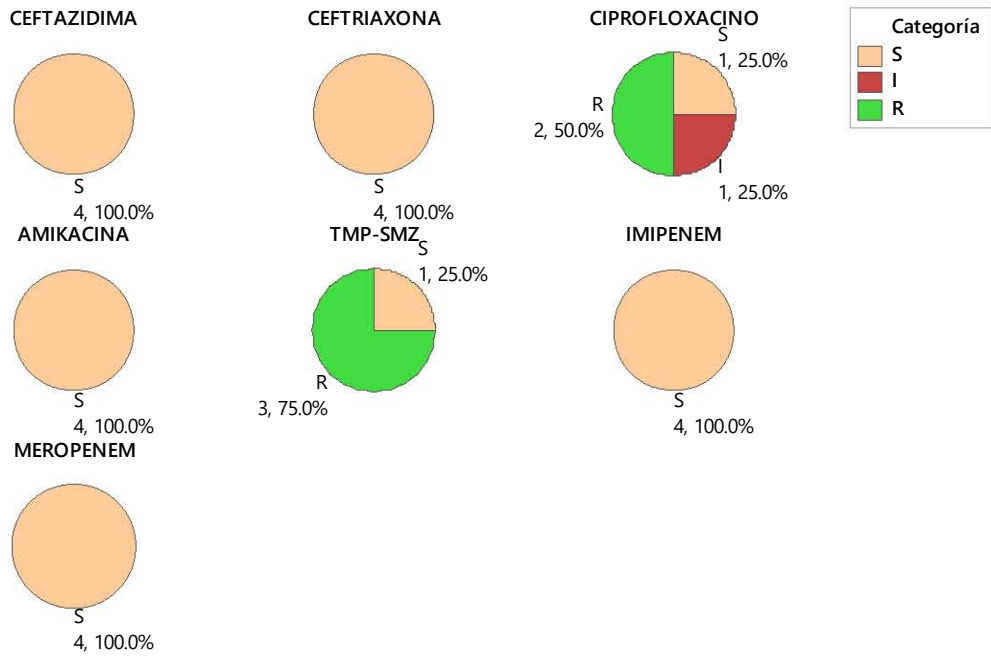
Grafica 13. Perfil antimicrobiano de Enterobacter cloacae complex



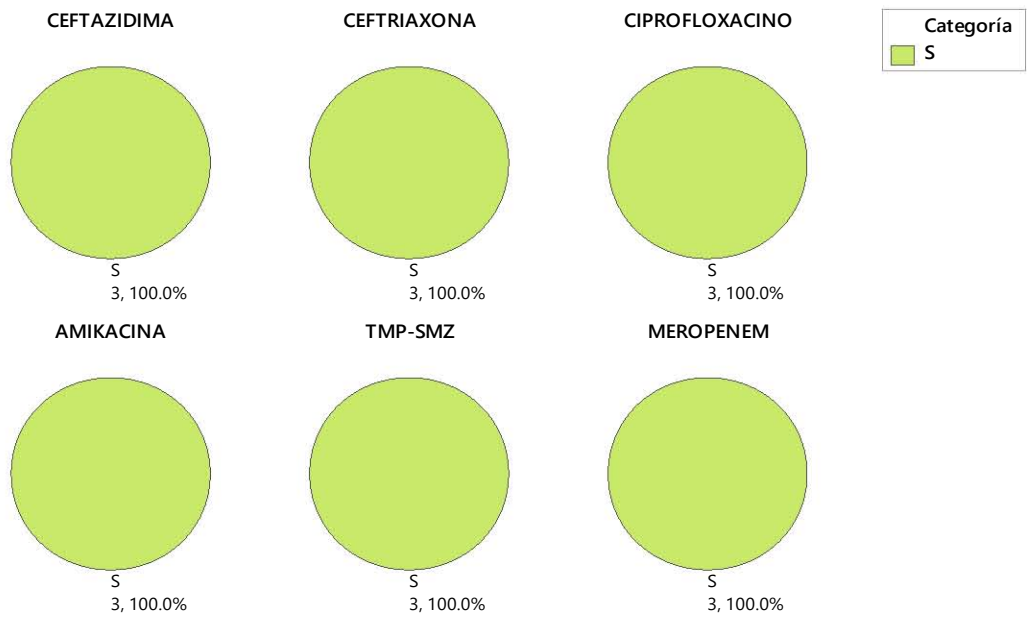
Grafica 14. Perfil antimicrobiano de Enterobacter aerogenes



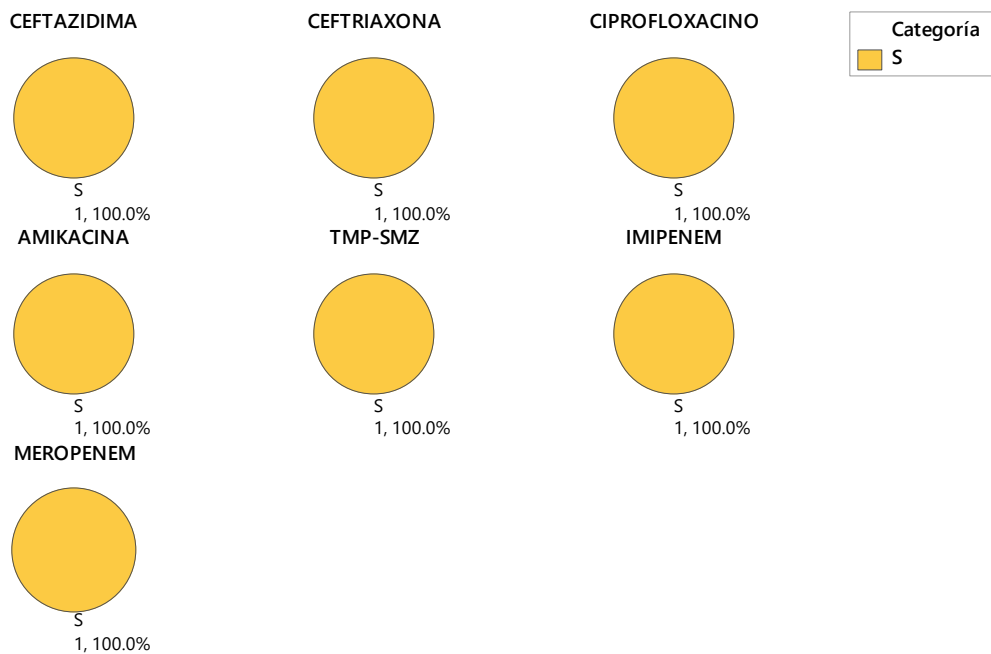
Grafica 15. Perfil antimicrobiano de *Morganella morganii*



Grafica 16. Perfil antimicrobiano de *Serratia marcescens*

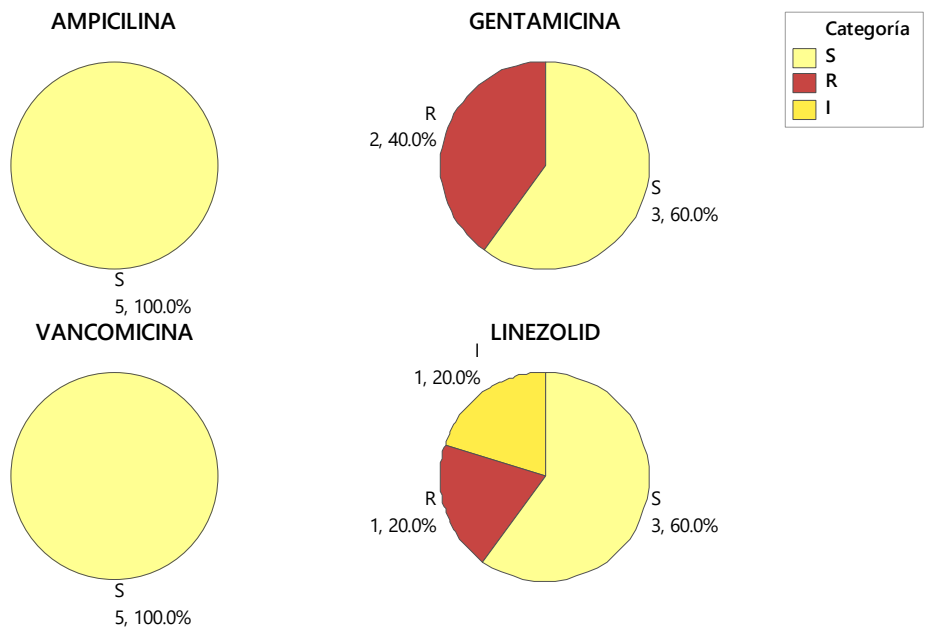


Grafica 17. Perfil antimicrobiano de Citrobacter sedlakii

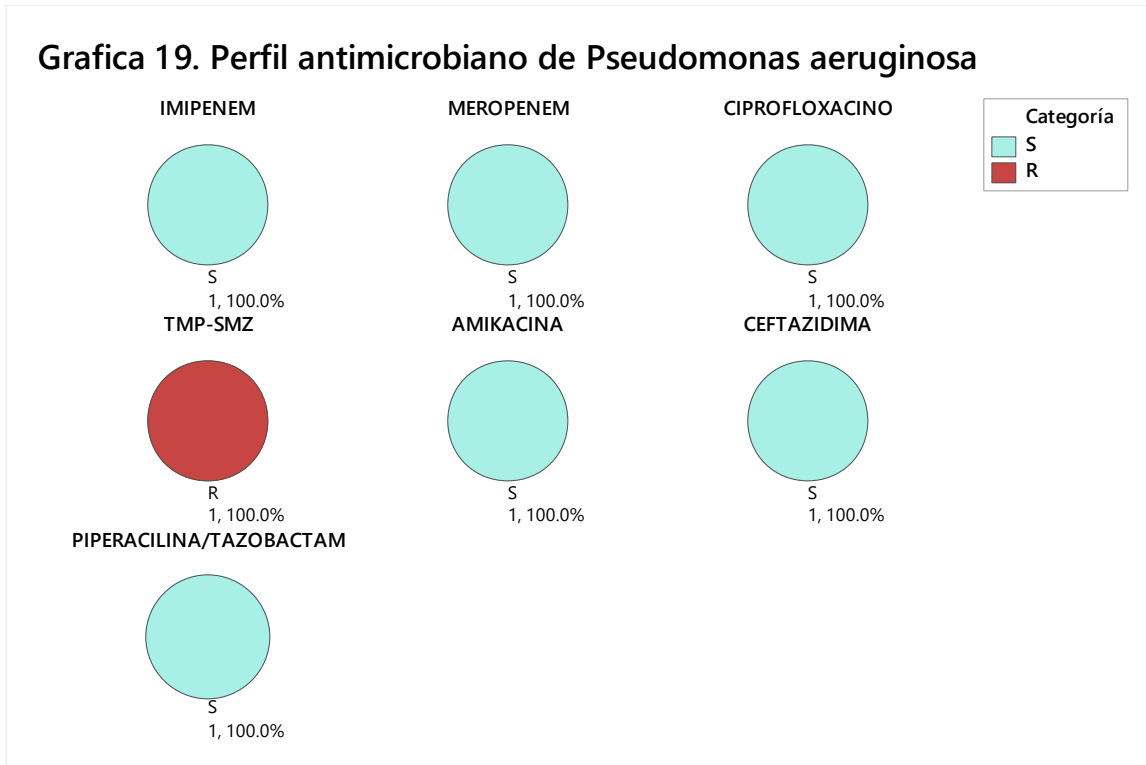


De los aislamientos de *Enterococcus faecalis* el 40% (n=2) fue resistente a gentamicina y 20% (n=1) resistente a linezolid. Mostrando sensibilidad a la ampicilina y vancomicina. (Ver Grafica 18)

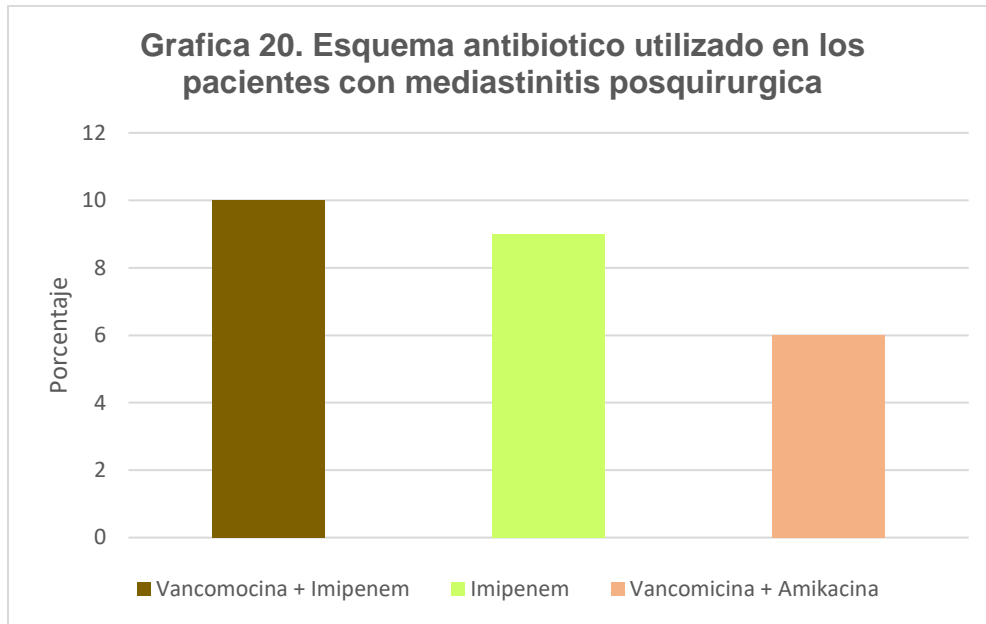
Grafica 18. Perfil antimicrobiano de Enterococcus faecalis



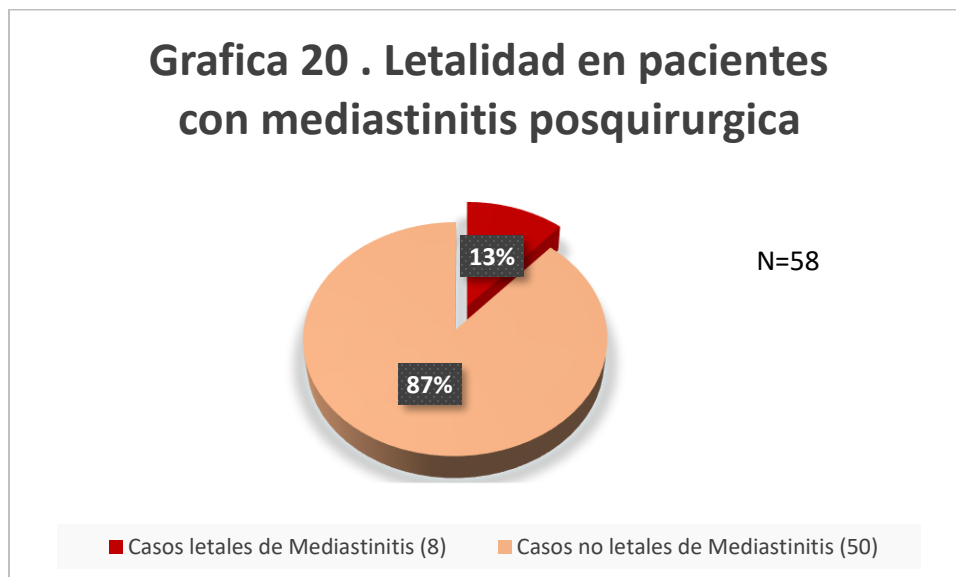
Con relación a los bacilos Gram negativos no fermentadores, solo se aisló una *Pseudomonas aeruginosa*, la cual mostro resistencia únicamente a trimetoprima-sulfametoxazol. (Ver Grafica 19)



Todos los pacientes fueron tratados mediante lavado quirúrgico y colocación de sistema de presión negativa (VAC). Respecto al esquema antibiótico que se les administro a los pacientes, los más utilizados fueron la combinación de vancomicina + imipenem (17.2%, n=10), el imipenem como monoterapia (15.5%, n=9) y en tercer lugar la combinación de vancomicina + amikacina (10.3%, n=6). (Ver Grafica 20). La duración promedio del antibiótico fue de 21 días, con un mínimo de 1 día y máximo 46 días. Con relación al motivo de egreso el 72.4% (n=42) fue dado de alta por mejoría, mientras que el 27.6% (n=16) de los pacientes fallecieron.



La tasa de letalidad de mediastinitis posquirúrgica fue de 13% (n=8). La causa principal de defunción en estos 8 casos fue el choque séptico, y los microorganismos involucrados fueron: 3 casos por *Staphylococcus aureus*, 1 por *Staphylococcus epidermidis*, 2 por *Escherichia coli*, 1 por *Serratia marcescens* y 1 por *Enterobacter cloacae*. (Ver Grafica 20)



13. DISCUSION

Durante el periodo de estudio se analizaron 58 casos de mediastinitis posquirúrgica, la frecuencia de esta complicación fue del 3%, predominando en el género masculino (62% vs 32%) y en adultos mayores de 60 años, muy similar a lo reportado en la literatura. En un estudio realizado por Careaga Reyna y col, durante el año 1997 al 2003 en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con factores de riesgo para mediastinitis en este mismo centro de estudio (HCCMN-SXXI), reportaron una frecuencia más baja de mediastinitis del 0.34%, por lo que podemos ver un incremento en la frecuencia comparado con este estudio, en los últimos años¹⁶. Es probable que parte de la explicación del incremento en la frecuencia de esta complicación es la creación en los últimos años de la unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria (UVEH), en este centro que permite la identificación oportuna, certera de todos los casos que se han presentado en los años recientes, aunado a esta condición se ha incrementado en los últimos años el número de intervenciones quirúrgicas por la transición epidemiológica que pone a las enfermedades cardiovasculares, principalmente la cardiopatía isquémica como un problema de salud pública en nuestro medio.

De acuerdo con algunos autores la mediastinitis es una entidad que incrementa la mortalidad, con una disminución en la supervivencia y calidad de vida; sin embargo, nuestra mortalidad (7.4%), fue inferior a lo observado en otros estudios (14 a 53%), considerando que el 72.4% de nuestra población fue dada de alta por mejoría, esto puede ser explicado considerando que el lugar de estudio es un centro de alta especialidad con amplia experiencia en la detección y manejo de estos casos.

En cuanto a la tasa de letalidad de esta complicación existen escasos reportes, nosotros encontramos una tasa de letalidad del 13%. Esta medida refleja la importancia de esta complicación en términos de su capacidad para producir la muerte.

Se han reportado varias comorbilidades como factores predictores de mediastinitis, entre las que resaltan obesidad, diabetes mellitus, enfermedad periférica, y tiempo quirúrgico prolongado³⁵. Nosotros evaluamos la frecuencia de estas, las que más

destacaron fue HAS, DM tipo 2, sobrepeso y dislipidemia, dichos factores toman relevancia por la patología de base, siendo el principal diagnóstico prequirúrgico la cardiopatía isquémica (48.3%, n=28) con posterior realización de revascularización miocárdica 46.6% (n=27). En múltiples estudios la RVM es la cirugía que con mayor frecuencia precede al diagnóstico de mediastinitis, esto puede ser explicado por la disminución de vascularización esternal, lo que condiciona necrosis localizada con dehiscencia esternal y desarrollo de infección profunda¹⁹.

Con relación a los días de estancia encontramos una diferencia estadísticamente significativa (<0.001) entre el promedio de estancia de pacientes con mediastinitis (47 días) y el promedio de estancia global en el hospital (7 días), esto concuerda con lo reportado en la literatura. La mediastinitis posquirúrgica representa una complicación que suele conllevar a una estadía prolongada, siendo el principal factor contribuyente al costo. Una estadía prolongada aumenta no solo los costos directos para los pacientes, sino también los indirectos por causa del trabajo perdido, mayor uso de medicamentos, y el uso de más estudios de laboratorio y otros con fines diagnóstico, así como complicaciones médicas asociadas.

En cuanto a las complicaciones hospitalarias en nuestro estudio se encontró que casi dos terceras partes (72.4%, n=42/58) presentaron infecciones asociadas a la atención sanitaria, destacando la presentación de neumonía y sobreinfección por *Clostridium difficile*. Esto puede ser explicado, además de los factores intrínsecos de los pacientes (edad, estado de inmunidad, enfermedades adyacentes, número de intervenciones diagnósticas y terapéuticas) por el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro y la mayor estancia hospitalaria que estos pacientes requieren para su tratamiento.

La mayoría de los pacientes presentan manifestaciones clínicas dentro de los primeros 14 días de la cirugía cardíaca, nosotros reportamos algo similar con una mediana de 14.5 días. En cuanto a la transfusión de glóbulos rojos está documentado que existe asociación positiva entre los pacientes que reciben más de 4 CE y el desarrollo de mediastinitis, la mediana transfusional de nuestros pacientes fue de 3 CE (1-23).

En relación con la etiología microbiológica encontramos mayor porcentaje de aislamientos monomicrobianos 86% y solo 14% polimicrobianos, lo que va acorde con lo reportado en la literatura. Los microorganismos que forman parte de la biota bacteriana normal de la piel fueron los principales microorganismos implicados, los cuales llegan a ser patógenos cuando se ven comprometidas las defensas inmunitarias del organismo. El agente microbiológico más frecuente fue *Staphylococcus aureus* 22% (n=15), seguido del *Staphylococcus epidermidis* 19%, n=13). Esto va acorde con lo reportado en la literatura, sin embargo, nuestra frecuencia fue menor a la esperada, ya que hay estudios donde la frecuencia por *Staphylococcus aureus* se reporta hasta del 60%. Esto debido a que en nuestro estudio se encontraron otros grupos de microorganismos.

Se ha visto que la colonización nasal por *Staphylococcus aureus*, precede a la mediastinitis pos-esternotomía, en nuestro estudio el 33.3% (n=5/15) presentó colonización nasal por este microorganismo, en otros estudios se reporta una colonización más alta 52.9% (9/17), sin embargo, esta descrito en la literatura que no todos los pacientes colonizados desarrollan mediastinitis, y pacientes no colonizados pueden presentar esta complicación. Esto refleja que pudieran intervenir otros factores independientes para el desarrollo de esta entidad³⁶. A pesar de esto se recomienda que en todo paciente con colonización nasal por *S. aureus* debe de realizarse la descolonización preoperatoria como medida de prevención de la mediastinitis pos-esternotomía y evitar en la manera de lo posible una transmisión endógena. En nuestro estudio el 41 % (n=11) presentó bacteriemia secundaria a mediastinitis por *S. aureus*. Esto cobra relevancia al ver la patogenicidad que tiene el *S. aureus* para causar infección sistémica, a través de factores de virulencia que posee como proteínas de superficie, invasinas (hialuronidasa, B-lactamasa, coagulasa, estafiloquinasa), factores antifagocitarios (capsula o biofilm y proteína A), propiedades bioquímicas, producción de exotoxinas (hemolisinas y superantígenos) y resistencia a antibióticos.

Por otra parte, otro punto para discutir son las diferencias que existen entre la frecuencia de bacterias gram positivas y gram negativas, como agentes causales

de esta complicación. Gonzales Flores S y col, reportan una mayor frecuencia de bacterias gram negativas (39%) en comparación con las bacterias gram positivas (25%). En otro estudio realizado por Pernudi y Col, reportaron predominio de bacterias gram positivas (8 vs 3, n=11). Nosotros encontramos un porcentaje de igualdad del 50% para ambos tipos de bacterias. Sin embargo, al examinar en conjunto por familia de microorganismos, observamos que predominó la familia Enterobacteriaceae (bacterias de origen gastrointestinal) con un 48% (n=32) vs 43% (n=29) en relación con *Staphylococcus spp.* Las principales enterobacterias encontradas fueron *Escherichia coli* 18%(n=12), *Klebsiella pneumoniae* 7% (n=5), *Enterobacter cloacae complex* 7% (n=5), *Morganella morganii* 6% (n=4), *Serratia marcescens* 5% (n=3), *Enterobacter aerogenes* 3% (n=2) y *Citrobacter sedlakii* 2% (n=1). Al contrastar nuestros resultados con el estudio realizado por Muñoz y col, observamos que la frecuencia de *Escherichia coli* (18% vs 6%) fue mayor en nuestro centro hospitalario, ocupando el tercer lugar como agente involucrado en mediastinitis pos-cirugía cardíaca. Las enterobacterias normalmente constituyen parte de la biota aeróbica intestinal, sin embargo, también están ampliamente distribuidas en medios húmedos, al ser expulsadas por las heces, pueden permanecer y crecer en el ambiente y a 37°C, se transmiten por ingestión de alimentos contaminados o de forma directa por vía fecal-mano. Por lo que la presencia de estas bacterias en mediastino puede estar relacionada con la escasa práctica de las medidas de higiene por parte del personal de salud, como es el lavado de manos, el uso de objetos contaminados (celular, estetoscopios o cualquier otro objeto u equipo utilizado en la atención médica) y alimentos contaminados, que pudieran introducirse directamente a sitios vulnerables en los pacientes y comportarse como patógenos oportunistas.

También es valioso examinar que estos pacientes requieren tratamiento antimicrobiano por largo tiempo (21 días) para contener esta grave complicación, la terapia antimicrobiana en estos casos, genera el fenómeno de presión de selección antimicrobiana, el cual consiste en la selección e intercambio de elementos de resistencia genética por el uso de antimicrobianos, lo que promueve el surgimiento de cepas multirresistentes, de esta forma se reduce la proliferación de

microorganismos en la biota humana normal sensible a los antibióticos administrados, pero las cepas resistentes persisten y pueden llegar a ser un potencial endémico y grave en los pacientes. En nuestro estudio el principal esquema de tratamiento antimicrobiano fue la terapia combinada de vancomicina con imipenem.

Hay escasos estudios que abordan la resistencia que van adquiriendo los microorganismos involucrados en pacientes con mediastinitis pos-cirugía cardíaca.

Con relación a los fenotipos de resistencia a la meticilina en los aislamientos de *Staphylococcus spp*, encontramos que fue mucho más frecuente en los *Staphylococcus coagulasa negativa (Staphylococcus epidermidis y hominis)* con 100% de resistencia, que en *Staphylococcus aureus* 33.3% (n=5), lo que va acorde con lo descrito en otros estudios para la variedad SARM (6.6% a 45%). Este mecanismo de resistencia se da por la adquisición del gen *mecA*, de origen cromosómico que codifica la proteína fijadora de penicilina (PBP) PBP2a, la cual posee baja afinidad por los betalactámicos, lo que implica resistencia a penicilinas, combinaciones de betalactámicos con inhibidor de betalactamasa, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos, de tal forma que estas cepas deben tratarse con glucopéptidos (vancomicina).

En cuanto al fenotipo de resistencia inducible y constitutiva a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLSB), el *Staphylococcus epidermidis* tuvo una mayor resistencia (53.9%, n=7) que *Staphylococcus aureus* (40% n=6). Igualmente, la presencia del fenotipo de resistencia a glucopéptidos fue mayor en *Staphylococcus epidermidis* 84.6% (n=11) que en *Staphylococcus aureus* 6.7% (n=1), a pesar de que poseían una CIM entre 1 y 2 mg/ml. El Instituto de Estandarización de Laboratorios Clínicos (CLSI) define como sensibles a los aislamientos de *S. aureus* con una CIM para vancomicina < 2 mg/ml y aquellos con una CIM > 16 mg/ml como resistentes. Para los *Staphylococcus coagulasa negativa* una CIM <4 mg/ml se consideran sensibles y >32 mg/ml resistentes. Entre las cepas sensibles (CIM <2 mg/ml) existe un grupo que exhibe heterorresistencia a la vancomicina y que es difícil identificar. Esta resistencia es dada por alteraciones en

la estructura del peptidoglicano por la acumulación de mutaciones en diversos genes, que conduce un engrosamiento de la pared bacteriana, lo que determina un secuestro de las moléculas del glucopéptido impidiendo su unión a los restos D-alanina-D-alanina, diana de actuación de estos antimicrobianos. Es posible que las cepas que encontramos con este fenotipo de resistencia a glucopéptidos se traten de cepas heterorresistentes. Por lo que sería importante realizar futuros estudios respecto, a la detección de estas cepas y genes asociados a la resistencia a vancomicina (vanA-vanL, agr, graRS, vraSR, mprF/fmtC, yycH, sarA, mgrA, pbp4) mediante pruebas moleculares, ya que se ha visto que este tipo de cepas conducen a fracaso terapéutico, asociándose a un mayor número de episodios de bacteriemia prolongada o persistente³⁷.

Por otro lado, encontramos enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), todos los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron productoras de BLEE, mientras que *E. coli* mostro una expresión de estas enzimas en 41.6%. En las bacterias Gram negativas el mecanismo de resistencia a los betalactámicos más común son las betalactamasas. Un grupo importante de estas enzimas son las BLEE, cuya función es hidrolizar el anillo betalactámico, inactivando y causando resistencia a penicilinas, cefalosporinas de 3 generación, cefalosporinas de 4 generación, y monobactamicos. Las BLEE se clasifican en diferentes grupos según las distintas clases (Ambler y Bush-Jacoby). La mayoría pertenecen a la clase molecular A de Ambler, que corresponden a la clase funcional 2be de Bush y Jacoby. Entre estas enzimas se encuentran las TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, BES, GES, TLA y SFO, todas son proteasas de serina y son inhibidas por el ácido clavulánico. Otras BLEE son las betalactamasas CMT (complex mutant TEM) de la clase A subgrupo 2ber, y algunas enzimas de la familia OXA (clase D de Ambler y grupo funcional 2de)³⁸.

Los genes que codifican las BLEE con frecuencia presentan co-resistencia a otros antibacterianos como quinolonas, esto es explicado por qué los genes que codifican las BLEE y quinolonas se encuentran en el mismo plásmido. Nosotros encontramos 58.3% (n=7) de resistencia a quinolonas en *E. coli*, 40%(n=2) en *K.pneumoniae* y

50% (n=2) en *M.morganii*. Normalmente los principales mecanismos de resistencia a quinolonas son por mutaciones en los genes de las topoisomerasas (*gyrA* y *parC*) y disminución en la acumulación del antibiótico en el interior de la célula por la presencia de bombas de expulsión activa. El tratamiento de elección para este tipo de cepas resistentes son los carbapenémicos. La importancia de estas cepas radica que en algunos estudios se han asociado a una mayor mortalidad. En nuestro estudio tuvimos solo dos casos de defunción por *E. coli* productoras de BLEE.

14. PERSPECTIVAS A FUTURO

El presente estudio nos permitió evaluar las características de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica, así como los microorganismos involucrados y su perfil de resistencia y a pesar de ser un campo muy estudiado, nuestro estudio abre un área de oportunidad para futuros estudios en la materia en nuestra población. Las limitaciones de esta investigación es que no se pudo establecer asociación de riesgo al ser un estudio descriptivo. Sería interesante realizar un estudio enfocado en nuestra población para establecer los principales factores de riesgo, que conllevan al desarrollo de mediastinitis posquirúrgica sometidos a cirugía cardiovascular por esternotomía, y de esta forma implementar acciones específicas de prevención, que nos permita detectar áreas de mejora para disminuir la sobre-estancia hospitalaria y complicaciones en estos pacientes. Además, sería conveniente analizar el papel del uso de antibióticos previos a la mediastinitis, como factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación y la aparición de cepas multirresistentes. Hoy en día vemos que los microorganismos que son parte de la biota normal se están volviendo patógenas en esta entidad. La presencia de enterobacterias como agentes de esta grave complicación debe hacer reflexionar sobre la higiene hospitalaria. Se exhorta a establecer un programa de control de infecciones donde intervenga un equipo multidisciplinario, así como realizar investigaciones sobre control e higiene en base a la vigilancia epidemiológica propia de cada unidad.

15. CONCLUSIONES

En nuestro centro hospitalario el *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo principal aislado en pacientes con mediastinitis pos-cirugía cardíaca. Sin embargo, las enterobacterias representan casi la mitad de las infecciones, esto es preocupante y un reto para nuestra unidad en seguir reforzando las prácticas de higiene.

La mediastinitis pos-esternotomía se presenta en 3% de las cirugías cardiovasculares, con una mortalidad de 7.4% y una tasa de letalidad de 13%.

La sobre-estancia que tiene esta complicación es estadísticamente significativa (<0.001) en comparación con la estancia global del hospital (47 vs 7 días). Esto refleja que aún continúa siendo un problema de salud con alto impacto a nivel sanitario con repercusiones económicas y humanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martínez Vallina P, Espinosa Jiménez D, Hernández Pérez L, Triviño Ramírez A. Mediastinitis. Archivos de Bronconeumología. 2011; 47(8):32-36.
2. Guérot E. Mediastinitis después de cirugía cardíaca. EMC Anestesia-Reanimación. 2013; 39(3):1-8.
3. Athanassiadi KA. Infections of the mediastinum. Thorac Surg Clin.2009; 19(1):37-45.
4. Soto Pernudi S, Quirós Molina P, Chamorro Castro R, Garita Jiménez E, Robelo Pentzke B, Salazar Vargas C. Infección de Esternotomía Media Después de Cirugía Cardiovascular. Experiencia en el Hospital R.A. Calderón Guardia. Revista Costarricense de Cardiología.2010; 12(1-2):11-16.
5. Fernández de Larrea Baz N, Martín Martínez MA, Maeso Martínez S, Díez Sebastián J, García Caballero J, Gómez Limón IM, et al. Mediastinitis tras cirugía cardíaca: estudio de casos y controles para detectar áreas de mejora. Rev Calidad Asistencial.2006;21(6):281-6.
6. Crabtree TD, Codd JE, Fraser VJ, Bailey MS, Olsen MA, Damiano RJ. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 16(1):53-61.
7. Fernández de la Reguera G, Soto Nieto G, López Madrigal N, Moreno González A, Medina Concebida LE, Herrera Alarcón V, et al. Mediastinitis posquirúrgica. Arch Cardiol Mex.2011; 81(2):64-72.
8. Cristofolini M, Worlitzsch D, Wienke A. Surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery: incidence, perioperative hospital stay, readmissions, and revision surgeries. Infection. 2012; 40(4):397-404.
9. Pompeu Barros de Oliveira MP, Oliveira Silva D, Nibbering de Souza. Posoperative mediastinitis in cardiovascular surgery. Análisis 1038 consecutives surgeries. Rev Bras Cir Cardiovasc.2010; 25(1):19-24.

10. Muñoz E, Ramos A, Álvarez de Espejo T, Vaque J, Castedo E, Martínez Hernández J, et al. Etiología de las infecciones del sitio quirúrgico en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca. *Cir Cardiov.*2013; 20(3):139–143
11. Sollid J, Furberg A, Hanssen A, Johannessen M. Staphylococcus aureus: determinants of human carriage. *Infect Genet Evol.*2014; 21:531-541.
12. Lemaigen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkholder S, Lolom I, Belorgey S, et al. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect.*2015; 21:674e11-674e18.
13. González Flores S, Molina Gamboa J, Villela Martínez LM. Factores de riesgo y mortalidad asociada a mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. *ENF INF MICROBIOL.* 2014; 34(1): 13-25.
14. Silvio Farsky P, Graner H, Duccine P. Risk factors for sternal wound infections and application of the STS score in coronary artery byppas graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011; 26(4):624-9.
15. Gutiérrez Urbona JM, Pereira Rodríguez MJ, Cuenca Castillo JJ. Estudio de casos y controles de los factores de riesgo de mediastinitis en cirugía de revascularización miocárdica. *Cirugía Cardiovascular.*2013; 20(1):13-17.
16. Careaga Reyna G, Aguirre Baca GG, Medina Concebida LE, Borrayo Sánchez G, Prado Villegas G, Argüero Sánchez R. Factores de riesgo para mediastinitis y dehiscencia esternal después de cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(2):130-5.
17. Parada JM, Carreño M, Camacho J, Sandoval NF, Umaña JP. Factores asociados a la aparición de mediastinitis en 2.073 revascularizaciones miocárdicas. *Rev Colomb de Cardiol.* 2014; 21(2):119-124.
18. Lee Bonn A, Veloria E, Evanina E, Smaldone A. Mediastinitis and blood transfusion in cardiac surgery: A systematic review. *Heart & Lung.*2012; 41(3):255-263.
19. Badia S, Berastegui E, Cámara ML, Delgado L, Fernández C, Romero B, et al. Revascularización miocárdica con uso de doble arteria mamaria interna y

- morbilidad esternal. Experiencia de un centro. *Cir Cardio*.2017; 24(3):149-156.
20. Ruka E, Dagenais F, Mohammadi S, Chauvette V, Poirier P, Voisine P. Bilateral mammary artery grafting increases postoperative mediastinitis without survival benefit in obese patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016; 29:1-8.
 21. Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review on conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*.2006; 30:898-905.
 22. NORMA Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
 23. Abu Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, Barbero C, Waller D, Gudbjartsson T, et al. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017; 51(1):10-29.
 24. Reida M, Oakley EI, Wright J.E. Postoperative Mediastinitis: Classification and Management. *Ann Thorac Surg*.1996; 61:1030-6.
 25. Akman C, Kantarci F, Cetinkaya S. Imaging in mediastinitis: a systematic review based on an etiology. *Clinical Radiology*.2004; 59:573-585.
 26. Chan M, Yusuf E, Giulieri S, Perrottet N, Von Segesser L, Borens O, et al. A retrospective study of deep sternal wound infections: clinical and microbiological characteristics, treatment, and risk factors for complications. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*.2016; 84(3):261-265.
 27. Bosen DM, Mackavich SD. Tratamiento de la mediastinitis tras cirugía cardíaca. *Nursing*.2007; 25(7):39-42.
 28. Lujan Valencia JE, López Cortes LE, Calvo Jambrina R, Barquero Aroca JM, Gálvez Acebal J. Tratamiento antimicrobiano secuencial de la mediastinitis post cirugía cardiaca. *Abstracts / Cir Cardio*. 2018; 25(1):52–71.

29. Curcio D, Nacinovich F, Christin M, Tosello C. Tigeciclina en el tratamiento de mediastinitis por bacilos Gram negativos multirresistentes: reporte de casos y análisis crítico. *Infectio*.2009;13(1):58-63
30. Bermudez Yera GJ, Lagomasino Hidalgo AL, Navas Contino M. Effectiveness of therapeutic alternatives for the surgical solution of mediastinitis after a cardiac surgery. *CorSalud*.2017; 9(2):80-87.
31. Shi DY, Qi FZ, Zhang J. Treatment of sternal wound infections after open-heart surgery. *Asian Journal of Surgery*.2014; 37(1): 24-29.
32. Elnahas Y, Ammar A. Vacuum assisted closure therapy for poststernotomy mediastinitis: Definitive or bridge to reconstruction. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*.2018; 26:136-140.
33. Bermúdez A, Daroca T, García N, Martín MA, Vignau JM, Carmona C, et al. Impacto de la terapia de vacío en el tratamiento de las infecciones profundas y mediastinitis tras esternotomía media en los últimos 10 años. *Cir Cardiovasc*.2017; 24(5):263-332.
34. Selen Onan I, Yildiz O, Tüzün B, Timur B, Haydin S. Vacuum-Assisted Closure for Mediastinitis in Pediatric Cardiac Surgery: A Single-Center Experience. *Artificial Organs*.2018; 0(0):1-6.
35. Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(7):372-6.
36. San Juan R, Chavez F, Lopez Gude M.J, Diaz Pedroche C, Otero J, Cortina Romero J.M. *Staphylococcus aureus* poststernotomy mediastinitis: Description of two distinct acquisition pathways with different potential preventive approaches. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*.2007; 134(3):670-676.
37. Rincón S, Danesso D, Díaz L, Carvajal L, Reyes J, Munita Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. *Biomedica*.2014; 34(01):191-208.

38. Calvo J, Cantón R, Fernández Cuenca F, Mirelis B, Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. (SEIMC).2011; 38:1-54.

ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de registro de datos

Nombre	Genero	Edad	IMC	Comorbilidades	Cultivo de exudado nasal	Diagnostico preqx	Cirugía realizada	Tiempo qx	DCP (min)	# Reintervenciones	Sitio obtención muestra	Microorganismo	Glucosa preqx	Glucosa en el momento del dx	Creatinina preqx	Creatinina en el momento del dx	MDRD pre qx	Terapia de sustitución renal	# Componentes transfundidos	Hb preqx	

Continuación

Hb en el momento del dx	Leucocitos preqx	Leucocitos en el dx	Plaquetas pre qx	Plaquetas en el dx	Tx inmunosupresor	Tx antibiótico	Antibiograma	Ventilación mecánica	Días de estancia

ANEXO 2

Tabla 3. Diagnósticos prequirúrgicos en pacientes con mediastinitis pos cirugía cardíaca

Diagnostico	(N=58)	Porcentaje (%)
Cardiopatía isquémica	28	48.3
Cardiopatía isquémica +Estenosis aortica	7	12.1
Insuficiencia Mitral	4	6.9
Insuficiencia mitral +Estenosis aortica	3	5.2
Estenosis aortica	3	5.2
Miocardiopatía dilatada	2	3.4
Insuficiencia mitral + Insuficiencia tricuspidea	2	3.4
Insuficiencia aortica + Aneurisma de aorta	1	1.7
Pericarditis constrictiva	1	1.7
Exploración y hemostasia por hemopericardio	1	1.7
Estenosis mitral+Insuficiencia tricuspidea+Foramen oval permeable	1	1.7
Insuficiencia pulmonar	1	1.7
Insuficiencia mitral+ Insuficiencia aortica + Insuficiencia tricúspidea	1	1.7
Síndrome de Marfan+ Aneurisma de aorta	1	1.7
Insuficiencia mitral + Trombo interventricular +Enfermedad de múltiples vasos	1	1.7
Insuficiencia mitral + Cardiopatía isquémica	1	1.7

ANEXO 3. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	NOV 2018	DIC 2018	ENE 2019	FEB 2019	MAR 2019	ABR 2019	MAY 2019	JUN 2019	JUL 2019	AGO 2019
Elaboración Protocolo										
Registro del protocolo										
Captura de datos										
Análisis de resultados										
Redacción y entrega de tesis										